

M. GATTY-KOSTYAL

OZNACZENIE WARTOŚCI LEKÓW GRUPY NAPARSTNICY NA ŻABACH.

Konieczność i ważność określania wartości niektórych leków na żywych organizmach jest rzeczą ogólnie ustaloną. Z chwilą, kiedy nowe wydania farmakopeji amerykańskiej i rosyjskiej wprowadziły metody biologiczne jako obowiązkowe oznaczenia wartości wyszczególnionych tamże leków, a inne farmakopeje (np. szwajcarska) mają iść za ich przykładem, zainteresowanie się świata lekarskiego i chemiczno-farmaceutycznego temi metodami staje się coraz silniejsze i aktualne.

Dla Polski zagadnienie oznaczeń biologicznych jest bardzo ważne i na czasie, ze względu na będące w opracowaniu wydanie pierwszej polskiej farmakopeji.

Niniejsza praca ma na celu rozpatrzenie założenia i metodyki oznaczeń wartości leków grupy naparstnicy na żabach, przyczem w pracy tej starałem się głównie o zbadanie właściwości krajowego materiału doświadczalnego zwierzęcego.

Oznaczenia fizjologiczne, wymienione w tej pracy, wykonałem w Zakładzie Fizjologii U. J. — Dyrektorowi Zakładu Prof. Dr. Ernestowi Maydellowi i na tem miejscu składam serdeczne podziękowanie za Jego pod każdym względem życzliwe dla mnie stanowisko.

Asystentom Zakładu Dr. Mieczysławowi Obtułowiczowi i Dr. Bolesławowi Skarżyńskiemu dziękuję za cenne wskazówki z dziedziny techniki fizjologicznych doświadczeń.

**
*

Wartość badanego leku określamy chemicznie, z ilości wyosobnionych ciał czynnych, lub też fizjologicznie, oznaczając siłę

działania tegoż leku. Dla wielu leków pochodzenia roślinnego lub zwierzęcego, a nawet syntetycznego nie posiadamy metod chemicznych do oznaczenia ich wartości. Pochodzi to stąd, że albo nie znamy chemicznej budowy ciał czynnych zawartych w danym leku, albo też spotykamy w badanym leku kompleks złożony z kilku, a nawet kilkunastu ciał czynnych.

Działanie takiego kompleksu na żyjący organizm jest wynikiem współdziałania wszystkich obecnych ciał czynnych. Obok działania ciał czynnych, odgrywających główną rolę w wywołaniu pewnej reakcji w żyjącym organizmie, niewyjaśnione dotychczas znaczenie posiadają tak zwane związki balastowe. Te związki spotykamy w surowcach leczniczych pochodzenia roślinnego czy zwierzęcego i w preparatach z nich otrzymywanych. Tak więc działanie surowców leczniczych i preparatów z nich otrzymywanych jest w rezultacie wypadkową i to zależnie od rodzaju, ilości i organizacji ciał czynnych i balastowych, wypadkową sumaryczną lub potencjonalną. W tych warunkach nie możemy określać wartości badanych leków chemicznie i to nawet wtedy, kiedy w danym przypadku znamy dokładnie budowę chemiczną jednego z działających składników i umiemy go należycie wyosobnić.

Z poprzednio powiedzianego jasno wynika, że określanie wartości badanego leku oparte jedynie na ilości wyosobnionej substancji jednego z pośród kilku obecnych ciał czynnych może nie odpowiadać wartości działania badanego leku, określonej fizjologicznie.

Jako przykład może posłużyć doświadczenie Szydłowskiego, cytowane przez Muszyńskiego. Szydłowski określił zawartość digitoksyny metodą Keller-Fromme w 5 próbkach liści naparstnicy, a następnie oznaczył ich walor fizjologiczny na sercu żaby metodą biologiczną Fockego i otrzymał następujące wyniki:

Ilość w % digitoksyny	0,283	0,328	0,306	0,410	0,250
Walor fizjologiczny według Fockego	4,0	3,35	4,36	3,84	5,4

Widzimy z tego, że najwyższy walor posiadał preparat o najmniejszej zawartości digitoksyny.

Z powyższego przykładu widocznem jest, że, chcąc określać wartość naparstnicy, nie możemy posługiwać się metodami chemicznymi, natomiast możemy oznaczać siłę działania naparstnicy na żywych organizmach i z uzyskanych wyników określać wartość badanego leku.

Leków zbliżonych działaniem do naparstnicy, ważnych i rozpowszechnionych w lecznictwie, jest wiele. Z częściej stosowanych wymienić należy: *Strophantus*, *Apocynum*, *Adonis*, *Convallaria*, *Cactus*, *Helleborus*, *Scilla* i inne. Leki te zawierają jako ciała czynne bezazotowe organiczne związki, o mało znanej, skomplikowanej budowie, charakterystyczne swoistem działaniem na serce kręgowców. Określanie wartości tych leków, zwanych lekami nasercowymi grupy *digitalis*, jest niezmiernie ważne, ponieważ wartość działania tych leków ulega zależności od warunków uprawy i zbioru wahanom w dużych granicach.

Wartość działania leków grupy *digitalis* oznaczamy na żywych organizmach zwierzęcych. W wyborze zwierząt kierujemy się ich większą lub mniejszą zdolnością oddziaływania na działanie badanych leków w sposób charakterystyczny, łatwo dający się stwierdzić.

Metody oznaczeń wartości leków na zwierzętach polegają ogólnie na znalezieniu takiej dawki badanego leku, któraby wprowadzona do żywego organizmu spowodowała po upływie określonego czasu pewną wyraźną charakterystyczną reakcję fizjologiczną. Z ilości użytej substancji przeliczonej na jednostkę żywej wagi, z szybkości i intensywności wywołanej reakcji, wyciągamy wnioski dotyczące wartości działania badanego leku.

Wartość działania leków grupy *digitalis* oznaczamy najczęściej na całych żabach lub wyosobnionem przeżywającym sercu żaby. Dla celów farmaceutyczno-chemicznych ważniejsze są oznaczenia na całych żabach, z powodu łatwej i prostej techniki doświadczenia, jak również ze względu na to, że oznaczenia na wyosobnionem przeżywającym sercu żaby są dokładne tylko dla substancyj czystych (jednotników chemicznych), natomiast dla surowców i preparatów galenowych są niedokładne.

Jak już wspomniano, surowce lecznicze grupy *digitalis* lub preparaty z nich otrzymywane zawierają obok ciał czynnych związki balastowe, z których pewne, jak np. kwasy, saponiny i t. p. obec-

ne nawet w nieznaczných ilościach, działają na wyosobnione przeżywające serce żaby i powodują, że przebieg reakcji wyosobnionego serca żaby jest różny od reakcji serca całego organizmu, które na działanie wymienionych ciał balastowych nie jest bezpośrednio narażone.

Organizm żaby po wchłonięciu pewnej dawki leku grupy digitalis reaguje w ten sposób, że tempo akcji serca ulega zwolnieniu, serce okazuje skłonność do zatrzymania się w skurczu, aż w końcu po pewnym czasie istotnie zatrzymuje się trwale w skurczu. Mimo zatrzymanego w skurczu serca, żaba może jeszcze żyć przez jakiś czas, zanim w końcu nie nastąpi śmierć z uduszenia. Te dwa charakterystyczne, łatwo dające się stwierdzić momenty reakcji fizjologicznej (trwale zatrzymanie się serca w skurczu i śmierć) wywołane działaniem ciał czynnych grupy digitalis, są podstawą licznych metod fizjologicznych oznaczania wartości leków grupy digitalis.

Wartość tę określamy w jednostkach fizjologicznych bezwzględnych i względnych. Jeżeli z siły działania badanego leku wnioskujemy wprost o ilości obecnych ciał czynnych, to w tym wypadku określamy wartość działania bezwzględnie. Natomiast jeżeli wartość działania badanego leku będziemy oznaczać w ten sposób, że nasamprzód użyjemy jako wzorca roztworu tegoż leku o znanej zawartości ciał czynnych i następnie roztworu badanego leku, to z porównania obu wyników uzyskamy wartości względne. Wyniki fizjologicznych oznaczeń zależą w głównej mierze od rodzaju i wrażliwości użytych do doświadczenia zwierząt.

Z żab znajdujących się w Polsce nadają się dla oznaczeń wartości leków grupy digitalis dwa gatunki, a mianowicie żaba wodna (*Rana esculenta*) i żaba trawiasta (*Rana temporaria vel fusca*).

Oznaczenia na żabach najlepiej wykonywać w czasie od października do początku wiosny, w okresie snu zimowego żab, a więc w czasie, w ciągu którego żaby obywają się bez pokarmu.

Ponieważ żaby jesienią chowają się do ziemi, należy przygotować sobie na zimę zapas żab, złowionych z początkiem jesieni. Częściej używane z powodu większej wrażliwości żaby trawiaste odróżniamy od wodnych po żółtem zabarwieniu skóry brzucha oraz krótszej budowie pyszczka. Złapane żaby należy przechowywać w dużych cysternach, pomieszczonych w miejscach chłodnych

w temperaturze nie przekraczającej 15°C . Dna tych cystern pokryte być muszą przepływającą lub zmienianą dwa razy dziennie wodą. W niewoli żaby nie otrzymują pożywienia. Żaby trawiaste znoszą niewolę znacznie lepiej, aniżeli wodne. Żaby wodne ulegają chorobom wywołanym przez pasożyty, objawiającym się występowaniem plamek na skórze, głównie na pyszczku. Z tych względów należy żaby wodne trzymać oddzielnie od trawiastych. Samce żab odróżniamy od samic po zgrubieniach na wielkim palcu przednich łap (modzele). To zgrubienie jest znamienne dla samców żaby trawiastej i wodnej, natomiast pęcherzyki skrzeczające posiadają tylko samce żaby wodnej. Do oznaczeń używać należy żab średniej wielkości tego samego łowu.

Wrażliwość żab na działanie leków grupy digitalis jest różna i zmienna i zależy od miejsca pochodzenia, gatunku i płci żab, jak również pory roku i temperatury.

Wrażliwość żab tego samego gatunku, jednak pochodzących z różnych miejscowości, może się różnić, i to nieraz bardzo znacznie, zależnie od różnicy warunków klimatycznych danych miejscowości.

Naogół bardziej odporne na działanie leków grupy digitalis są żaby wodne. Według Strauba (cytuje Fühner) stosunek najmniejszej dawki śmiertelnej, obliczonej na 1 gram żywej wagi (dosis letalis minima) dla żab wodnych do d. l. m. dla żab trawiastych wyraża się jak 1.47 : 1.0.

Ten stosunek zdaje się być wypadkową otrzymaną z oznaczeń szeregu rozmaitych substancji grupy digitalis, ponieważ przeprowadzone przeze mnie badania świadczą w poszczególnych przypadkach odmiennie, a mianowicie:

1. D. l. m. g-strofantyny dla żaby trawiastej = 0.00045 mg (Tabl. I i II).

D. l. m. g-strofanyny dla żaby wodnej = 0.0031 — 0.0032 mg (Tabl. III i IV).

2. D. l. m. Digipurati Knoll dla żaby trawiastej = 0.0115 cm^3 (Tabl. V).

D. l. m. Digipurati Knoll dla żaby wodnej jest wyższa od 0.025 cm^3 (Tabl. VI).

TABLICA I.

Oznaczenie dosis letalis minima g-strofantyny D. A. B. VI dla samców żaby trawiastej (*Rana temporaria*).

Roztwór: $1 \text{ cm}^3 = 0.15 \text{ mg}$ g-strofantyny. Styczeń 1927 r.
Temp. 18°C .

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm^3	Ilość g-strofant. w mg	Ilość g-strofant. w mg na 1 g żaby	Wynik	Sekcja
1	42.4	0.28	0.042	0.00099	+	Systola
2	41.9	0.28	0.042	0.00100	+	"
3	41.8	0.21	0.031	0.00074	+	"
4	44.0	0.22	0.033	0.00075	+	"
5	39.9	0.20	0.030	0.00075	+	"
6	43.1	0.22	0.033	0.00076	+	"
7	43.2	0.14	0.021	0.00048	+	"
8	43.0	0.14	0.021	0.00048	+	"
9	43.7	0.15	0.022	0.00050	+	"
Roztwór: $1 \text{ cm}^3 = 0.10 \text{ mg}$ g-strofantyny. Temper. 19°C .						
10	40.6	0.16	0.016	0.00039	+	Systola
11	53.8	0.22	0.022	0.00040	+	"
12	40.6	0.16	0.016	0.00039	+	"
13	36.8	0.15	0.015	0.00040	—	—

Z powyższych oznaczeń wynika, że d. l. m. g-strofantyny dla samców żaby trawiastej jest wyższa od 0.0004 mg , a niższa od 0.0005 mg

średnio 0.00045 mg g-strofantyny.

TABLICA II.

Oznaczenie d. l. m. g-strofantyny dla samic żaby trawiastej (*Rana temporaria*).

Roztwór $1 \text{ cm}^3 = 0.15 \text{ mg}$ g-strofantyny. Styczeń 1927 r.
Temp. 19°C .

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm^3	Ilość g-strofant. w mg	Ilość g-strofant. w mg. na 1 g żaby	Wynik	Sekcja
1	43.3	0.29	0.043	0.00099	+	systola
2	44.3	0.31	0.046	0.00102	+	"
3	40.0	0.27	0.040	0.00100	+	"
4	45.6	0.26	0.039	0.00085	+	"
5	46.9	0.27	0.040	0.00085	+	"
6	39.8	0.23	0.034	0.00085	+	"
7	43.5	0.17	0.025	0.00057	+	"
8	41.3	0.17	0.025	0.00060	+	"
9	48.8	0.20	0.030	0.00061	+	"
Roztwór $1 \text{ cm}^3 = 0.10 \text{ mg}$ g-strofantyny. Temp. 20°C .						
10	43.4	0.18	0.018	0.00041	+	"
11	36.7	0.15	0.015	0.00040	+	"
12	44.6	0.18	0.018	0.00042	—	—
13	55.3	0.22	0.022	0.00039	+	systola

Z porównania powyższej tablicy z tablicą I wynika, że: d. l. m. g-strofantyny dla samic żaby trawiastej jest identyczna ze znalezioną d. l. m. dla samców żaby trawiastej

i wynosi 0.00045 mg .

TABLICA III.

Oznaczenie d. l. m. g-strofantyny dla samców żaby wodnej (*Rana esculenta*).

Roztwór: 1 cm³ = 0.10 mg. g-strofantyny. Styczeń 1927.
Temp 20°C.

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zasirzyku w cm ³	Ilość g-strofant. w mg	Ilość g-strofant. w mg na 1 g żaby	Wynik	Sekcja
1	27.2	0.14	0.014	0.00051	—	—
2	31.3	0.16	0.016	0.00051	—	—
3	30.4	0.15	0.015	0.00049	—	—
Roztwór: 1 cm ³ = 0.15 mg. g-strofant. Temper. 20°C.						
4	35.4	0.18	0.027	0.00076	—	—
5	30.1	0.15	0.025	0.00083	—	—
6	29.7	0.15	0.025	0.00084	—	—
7	24.7	0.15	0.025	0.00101	—	—
8	33.9	0.34	0.051	0.00150	—	—
9	32.4	0.32	0.048	0.00148	—	—
10	34.9	0.35	0.052	0.00149	—	—
11	32.1	0.43	0.064	0.00199	+	Diastola
12	30.0	0.40	0.060	0.00200	+	"
13	29.0	0.39	0.058	0.00200	—	—
14	28.8	0.42	0.063	0.00218	+	Diastola
15	23.4	0.34	0.051	0.00217	—	—
16	19.8	0.29	0.043	0.00217	—	—
17	26.9	0.40	0.060	0.00223	+	Systola
18	20.8	0.35	0.052	0.00250	—	—
19	22.4	0.38	0.057	0.00255	—	—
20	28.9	0.48	0.072	0.00249	—	—
21	20.1	0.34	0.051	0.00253	Porażona	Serce sl. czynne
22	24.0	0.40	0.060	0.00250	+	Diastola
23	18.1	0.32	0.048	0.00265	—	—
24	28.2	0.51	0.076	0.00269	—	—
25	17.5	0.32	0.048	0.00274	—	—
26	16.2	0.29	0.043	0.00265	—	—
27	27.9	0.50	0.075	0.00268	+	Diastola
28	19.9	0.40	0.060	0.00301	—	—
29	23.1	0.46	0.069	0.00298	+	Diastola
30	21.3	0.42	0.063	0.00298	—	—
31	27.9	0.56	0.084	0.00301	+	Diastola Serce
32	26.6	0.53	0.079	0.00296	Porażona	sl. czynne
33	23.1	0.46	0.069	0.00298	"	"
34	21.0	0.42	0.063	0.00300	+	Diastola
35	25.9	0.52	0.078	0.00301	+	"
36	20.7	0.44	0.066	0.00318	+	"
37	27.0	0.58	0.087	0.00322	+	"
38	28.0	0.60	0.090	0.00321	+	"
39	31.8	0.68	0.102	0.00320	+	"
40	30.9	0.66	0.099	0.00320	+	"

D. l. m. g-strofantyny dla samców żaby wodnej jest wyższa od 0.003, a niższa od 0.0032 mg.

średnio = 0.0031 mg. g-strofantyny.

TABLICA IV.

Oznaczenie d. l. m. g-strofantyny dla samic żaby wodnej (*Rana esculenta*).

Roztwór: $1 \text{ cm}^3 = 0.15 \text{ mg. g-strofantyny}$. Styczeń 1927.
Temp. $18 - 20^\circ\text{C}$.

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm^3	Ilość g-strofant. w mg	Ilość g-strofant. w mg. na 1 g żaby	Wynik	Sekcja
1	36.5	0.54	0.081	0.0022	—	—
2	34.7	0.51	0.076	0.0022	—	—
3	30.9	0.46	0.069	0.0022	+	diastola
4	35.7	0.53	0.079	0.0022	—	—
5	35.2	0.52	0.078	0.0022	—	—
6	28.1	0.41	0.061	0.0021	—	—
7	29.9	0.44	0.066	0.0022	—	—
8	34.9	0.58	0.087	0.0024	+	diastola
9	32.2	0.54	0.081	0.0025	+	„
10	34.8	0.58	0.087	0.0025	+	„
11	36.8	0.62	0.093	0.0025	+	„
12	35.0	0.58	0.087	0.0025	+	„
13	24.0	0.40	0.060	0.0025	—	—
14	29.7	0.50	0.075	0.0025	—	—
15	27.4	0.46	0.069	0.0025	porażona	serce słabo czynne
16	33.1	0.62	0.093	0.0028	+	systola
17	40.7	0.75	0.112	0.0028	+	diastola
18	36.0	0.67	0.100	0.0028	—	—
19	31.1	0.58	0.087	0.0028	—	—
20	33.5	0.63	0.094	0.0028	+	diastola
Roztwór: $1 \text{ cm}^3 = 0.10 \text{ mg. g. strofantyny}$						
21	21.0	0.67	0.067	0.0032	+	diastola
22	20.9	0.67	0.067	0.0032	+	„
23	18.4	0.59	0.059	0.0032	+	„
24	17.2	0.55	0.055	0.0032	+	„
25	17.5	0.56	0.056	0.0032	—	—

D. l. m. g-strofantyny dla samic żaby wodnej (*Rana esculenta*) wynosi 0.0032 mg.

TABLICA V.

Oznaczenie d. l. m Digipurati Knoll (Serja 5—436) dla samców żaby trawiastej. Styczeń 1927 r. Temperatura 18°C.

L. p.	Waga żaby w gramach	Ilość digipuratu w cm ³	Ilość digipuratu w cm ³ na 1 g żaby	Wynik	Sekcja
1	23 0	0·46	0·020	+	Systola
2	21·5	0·43	0·020	+	·
3	23·3	0·47	0·020	+	·
4	21·5	0·43	0·020	+	·
5	25·6	0·38	0·014	+	·
6	26·0	0·39	0·015	+	·
7	27·4	0·42	0·015	+	·
8	24·1	0·31	0·013	+	·
9	25·7	0·33	0·013	+	·
10	26·7	0·35	0·013	+	·
11	28·9	0·37	0·013	+	·
12	27·1	0·35	0·013	+	·
13	29·6	0·30	0·010	+	·
14	35·4	0·36	0·010	—	—
15	31·3	0·31	0·009	—	—

D. l. m. jest wyższa od 0·01 cm³ a niższa od 0·013 cm³

średnio = 0·0115 cm³ Digipurati Knoll

czyli 1 cm³ zawiera 1:0,0115 = 86, 9 Ż. D.

TABLICA VI.

Oznaczenie d. l. m. Digipurati Knoll (Serja 5 — 436) dla samców żaby wodnej (*Rana esculenta*).

Styczeń 1927 r. Temperatura 18 — 20°C.

L. p.	Waga żaby w gramach	Ilość digipuratu w cm ³	Ilość digipuratu w cm ³ na g żaby	Wynik	Sekcja
1	34.9	0.42	0.012	—	—
2	32.0	0.38	0.012	—	—
3	27.8	0.33	0.012	—	—
4	28.7	0.43	0.015	—	—
5	31.7	0.47	0.015	—	—
6	31.8	0.48	0.015	—	—
7	35.1	0.63	0.018	—	—
8	26.2	0.46	0.017	—	—
9	31.6	0.56	0.018	—	—
10	27.9	0.61	0.021	+	diastola
11	26.9	0.59	0.021	—	—
12	25.0	0.55	0.022	—	—
13	31.4	0.69	0.021	—	—
14	26.1	0.65	0.025	—	—
15	26.5	0.66	0.025	—	—
16	30.4	0.76	0.025	—	—
17	27.5	0.68	0.025	+	diastola

Z powyższych oznaczeń widoczne jest, że d. l. m. Digipurati Knoll jest wyższa od 0.025 cm³; dalszych oznaczeń nie wykonano z powodu konieczności użycia zbyt wielkich objętości zastrzykiwanego płynu.

Wymienione badania dowodzą, że odporność żaby wodnej jest kilka razy większa, aniżeli żab trawiastych.

Należy zaznaczyć, że prawidłowe zatrzymanie serca w skurczu (systola) spowodowane działaniem jądów grupy digitalis zachodzi głównie u żab trawiastych (Tablica I i II), natomiast u żab wodnych spotykamy często porażenie serca w rozkurczu (diastola) (Tablica III i IV).

Zależność wrażliwości żab od rodzaju płci nie jest dokładnie ustalona. Większość badaczy poleca do oznaczeń leków grupy digitalis używać wyłącznie samców, twierdząc, że obieg krwi w jajnikach samicy żaby wypełnionych ikrą jest utrudniony, na skutek czego zależnie od zmiennej wielkości jajników otrzymuje się zmienne wyniki, w każdym razie wyższe, aniżeli dla samców.

Muszyński twierdzi, że w jesieni i zimie należy używać samców i małe samice, natomiast na wiosnę i w lecie płeć żab nie ma znaczenia.

Fühner cytuje prywatne doniesienie Strauba, że „w zimie można używać także samic, poprawiając znalezioną dawkę o równoważnik jajnika, mianowicie przeciętnie o 30%”.

Farmakopea amerykańska, wydanie IX i X w przepisach dotyczących oznaczeń wartości leków grupy digitalis na żabach nie czyni różnicy w wyborze żaby pod względem płci.

Wyjaśnienie wpływu płci na wrażliwość żab jest bardzo ważne, ponieważ wśród żab liczba samców jest znacznie mniejsza od liczby samic, tak że dla pracowni naukowych, wykonywujących duże ilości oznaczeń na żabach, posługiwanie się wyłącznie samcami sprawia duże trudności.

Według Eckera i R. Wiedersheima większość procesów rozwoju jajek w jajnikach żaby rozgrywa się w lecie aż do października, tak że z początkiem snu zimowego osiągają jajka przeszło $\frac{2}{3}$ swojej końcowej wielkości. W czasie zimy rozwój jajek jest znikomy, natomiast krótko przed uwolnieniem się ikry z jajnika, a więc z wiosną, zachodzą znowu pewne ważne zmiany, dotyczące głównie wytwarzania się ciałek kierunkowych z pęcherzyka zarodkowego.

Z tego wynika, że w okresie późnej jesieni i zimy ciężar jajników i ich zawartość są prawie stałe i aż do początku wiosny nie ulegają wahaniom. Tem samem słusznem wydaje się twierdzenie

Strauba, że w zimie można używać samic żaby, pozostaje tylko kwestja wprowadzonej przez niego poprawki.

Poprawkę tę można określić albo z porównania d l. m. danego preparatu dla samców i samic żab tego samego gatunku, albo też z oznaczenia ciężaru wyosobnionych jajników. Obydwa badania przeprowadziłem, a mianowicie: wstrzykiwano dawki tego samego roztworu g-strofantyny, zachowując te same warunki doświadczenia, tak samcom, jak i samicom żaby i znaleziono:

1. d. l. m. g-strofantyny dla samców żaby trawiastej = 0.00045 mg (Tablica I).

d. l. m. g-strofantyny dla samic żaby trawiastej = 0.00045 mg (Tablica II).

2. d. l. m. g-strofantyny dla samców żaby wodnej = 0.0031 mg (Tablica III).

d. l. m. g-strofantyny dla samic żaby wodnej = 0.0032 mg (Tablica IV).

Powyższe cyfry nie wykazują praktycznie żadnej różnicy między wrażliwością samców, a samic żab.

Następnie starałem się oznaczyć ciężar wyosobnionych jajników, podając go w stosunku procentowym do ciężaru całego ciała żaby. Oznaczenia te wykonałem tak dla samic żaby trawiastej, jak i wodnej w czasie przypuszczalnie najwyższego stopnia rozwoju jajników, a mianowicie dla samic żaby trawiastej w czasie od 10 lutego do 9 marca, a dla samic żaby wodnej w czasie od 22 marca do 21 kwietnia.

Do oznaczeń ciężaru jajników używałem samic żab dużej wielkości (30 — 50 g) odważonych z dokładnością 0.1 g, padłych na skutek zastrzyku badanych roztworów leków nasercowych. Jajniki wyosobniano bardzo dokładnie, przenoszono do odważonych naczynek wagowych, odważano i z różnicy obliczano ciężar jajników.

Znaleziono:

dla samic żaby trawiastej 13.19%

przeciętna z 17 oznaczeń (Tablica VII).

dla samic żaby wodnej 12.17%

przeciętna z 10 oznaczeń (Tablica VIII).

TABLICA VII.

Oznaczenie ciężaru jajników samic żab trawiastych (*Rana temporaria*) w stosunku do ciężaru ich ciała.

L. p.	Waga żaby w gramach	Ciężar jajników w gramach	Data ważenia	Stosunek w %
1	47.2	5.85	10.II-1927	12.39
2	35.7	4.67	„	13.08
3	50.6	5.76	11.II-1927	11.38
4	54.3	7.34	„	13.51
5	48.2	6.28	14.II-1927	13.29
6	38.2	5.57	„	14.58
7	45.0	6.69	25.II-1927	14.86
8	54.5	6.72	„	12.33
9	53.0	6.40	3.III-1927	12.07
10	43.3	6.31	„	14.57
11	40.0	5.21	„	13.02
12	46.9	6.70	4.III-1927	14.28
13	45.6	5.95	„	13.04
14	39.8	6.00	„	15.07
15	49.7	5.99	„	12.05
16	49.7	5.89	5.III-1927	11.87
17	43.4	5.63	9.III-1927	12.97

średnio: 13.19%.

TABLICA VIII.

Oznaczenie ciężaru jajników samic żaby wodnej (*Rana esculenta*) w stosunku do ciężaru ich ciała.

L. p.	Waga żaby w gramach	Ciężar jajników w gramach	Data ważenia	Stosunek w %
1	42.1	5.82	22.III.1927	13.82
2	42.2	5.70	"	13.50
3	55.9	6.77	"	12.11
4	35.0	4.21	5.IV.1927	12.02
5	27.4	2.75	"	10.03
6	40.7	5.05	9.IV.1927	12.48
7	36.0	4.26	"	11.83
8	33.5	3.97	"	11.84
9	39.5	3.54	21.IV.1927	8.96
10	39.2	5.97	"	15.22

średnio: 12.17%.

Najwyższy ciężar w stosunku do ciężaru ciała u samic żaby trawiastej znaleziono 15.07%, a dla samic żaby wodnej 15.22%.

Wyniki te, prawie zgodne dla obu gatunków żab, świadczą, że proponowana przez Strauba poprawka dawki znalezionej dla samic o równoważnik jajników, t. j. o 30% jest za wysoka.

Wobec braku wszelkich doświadczalnych danych nie można stwierdzić, na jakiej podstawie oparł Straub swoją poprawkę. Że nie jest ona obliczona proporcjonalnie do masy jajników, dowodzą tego powyższe oznaczenia, według których ciężar jajników wynosi maksymalnie 15% wagi całego ciała, a więc o połowę mniej niż procentowa poprawka, przyjęta przez Strauba. Być może, że Straub obliczył swoją poprawkę empirycznie dla swojego materiału i warunków swojej pracy. Z moich doświadczeń wynika, że różnice wrażliwości samic i samców, o ile istnieją, leżą w granicach błędu doświadczalnego metody, który wynosi $\pm 10\%$ i wobec tego mogą być pominięte.

Z powyższego wynika, że do oznaczeń wartości leków grupy digitalis używać należy żab trawiastych średniej wielkości (20 — 30 g) złapanych w jesieni. Na tych żabach można dokonywać oznaczeń, badając od czasu do czasu ich wrażliwość, w okresie snu zimowego aż do wczesnej wiosny (koniec lutego — początek marca), t. j. do czasu parzenia się. Na wiosnę i w lecie należy posługiwać się żabami trawiastymi, świeżo łapanymi.

Wrażliwość żab wiosennych i letnich nie jest stała, może ulegać pod wpływem okresu parzenia się oraz wzmożonego okresu przemiany materji na skutek pokarmu i wyższej temperatury dużym wahaniom. Przeprowadziłem w tym kierunku badania, oznaczając wrażliwość samców żab trawiastych, łowionych w czasie od 6 marca do 22 maja, na działanie k-strofantyny.

TABLICA IX.

Oznaczenie d. l. m. k-strofantyny (U. S. P. X) dla samców żaby trawiastej (*Rana temporaria*), złowionych w jesieni.

Roztwór: 1 cm³ = 0.10 mg k-strofantyny. Luty 1927 r.
Temp. 20°C.

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm ³	Ilość k-strofant. w mg	Ilość k-strofant. w mg na gram żaby	Wynik	Sekcja
1	52.4	0.26	0.026	0.00049	—	—
2	46.3	0.23	0.023	0.00049	—	—
3	43.0	0.22	0.022	0.00051	—	—
4	41.1	0.25	0.025	0.00060	—	—
5	34.1	0.20	0.020	0.00058	+	Systola
6	33.0	0.19	0.019	0.00057	+	"
7	37.1	0.28	0.028	0.00075	+	"
8	33.0	0.25	0.025	0.00075	+	"
9	33.2	0.25	0.025	0.00075	+	"
10	34.0	0.34	0.034	0.00100	+	"

D. l. m. k-strofantyny dla samców żaby trawiastej jest wyższa od 0.0006 mg., a niższa od 0.00075

wynosi średnio: 0.000675 mg.

TABLICA X.

Oznaczenie wrażliwości samców żaby trawiastej (Rana tempor.) złowionych 6-III-1927.

Roztwór: $1 \text{ cm}^3 = 0.10 \text{ mg. k-strofantyny. Temp. } 20^\circ\text{C.}$

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm^3	Ilość k-strofant. w mg	Ilość k-strofant. w mg na gram żaby	Wynik	Sekcja
1	39.4	0.30	0.030	0.00076	—	—
2	31.1	0.24	0.024	0.00077	—	—
3	34.0	0.26	0.026	0.00076	+	Systola
4	43.3	0.43	0.043	0.00099	+	"
5	45.8	0.46	0.046	0.00100	+	"
6	37.9	0.38	0.038	0.00100	+	"
7	42.9	0.43	0.043	0.00100	+	"

D. l. m. k-strofantyny jest wyższa od 0.00076, a niższa od 0.001 mg.

wynosi średnio $= 0.00088 \text{ mg.}$

TABLICA XI.

Oznaczenie wrażliwości samców żaby trawiastej (Rana temporaria), złowionych 27 marca 1927 r.

Roztwór: $1 \text{ cm}^3 = 0.10 \text{ mg. k-strofantyny. Temp. } 20^\circ\text{C.}$

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm^3	Ilość k-strofant. w mg	Ilość k-strofant. w mg na 1 g żaby	Wynik	Sekcja
1	27.2	0.20	0.020	0.00073	—	—
2	29.5	0.22	0.022	0.00074	—	—
3	29.7	0.30	0.030	0.00101	—	—
4	26.8	0.27	0.027	0.00100	—	—
5	30.3	0.30	0.030	0.00099	+	Systola
6	28.0	0.28	0.028	0.00100	—	—
7	23.9	0.23	0.023	0.00096	—	—
8	25.8	0.26	0.026	0.00100	—	—
9	24.7	0.37	0.037	0.00149	+	Systola
10	24.9	0.37	0.037	0.00148	—	—
11	21.8	0.33	0.033	0.00151	+	Systola
12	26.7	0.40	0.040	0.00149	—	—
13	32.4	0.49	0.049	0.00151	+	Systola
14	25.8	0.39	0.039	0.00151	+	"
15	26.0	0.39	0.039	0.00150	+	"

D. l. m. k-strofantyny wynosi około 0.0015 mg.

TABLICA XII.

Oznaczenie wrażliwości samców żaby trawiastej (*Rana temporaria*), złowionych dn. 8 maja 1927 r.

Roztwór: $1 \text{ cm}^3 = 0.10 \text{ mg. k-strofantyny. Temp. } 18^\circ\text{C.}$

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm^3	Ilość mg. k-strofantyny	Ilość k-strofantyny w mg na 1 g żaby	Wynik	Sekcja
1	34.0	0.34	0.034	0.00100	+	systola
2	34.8	0.35	0.035	0.00100	+	„
3	30.1	0.30	0.030	0.00099	+	„
4	29.9	0.30	0.030	0.00100	+	„
5	30.2	0.15	0.015	0.00049	—	—
6	32.1	0.16	0.016	0.00049	—	—
7	33.3	0.17	0.017	0.00051	—	—
8	32.5	0.16	0.016	0.00049	—	—

D. l. m. k-strofantyny jest niższa od 0.001, a wyższa od 0.0005 mg. wynosi średnio = 0.00075 mg.

TABLICA XIII.

Oznaczenie wrażliwości samców żaby trawiastej (*Rana temporaria*) złowionych 22 maja 1927 r.

Roztwór: $1 \text{ cm}^3 = 0.10 \text{ mg. k-strofantyny. Temp. } 19^\circ\text{C.}$

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm^3	Ilość mg. k-strofant.	Ilość k-strofantyny w mg na 1 g żaby	Wynik	Sekcja
1	23.5	0.23	0.023	0.00097	+	systola
2	28.5	0.28	0.028	0.00098	+	„
3	32.1	0.32	0.032	0.00099	+	„
4	25.7	0.26	0.026	0.00101	—	—
5	31.8	0.32	0.032	0.00100	—	—
6	35.8	0.36	0.036	0.00100	+	systola

D. l. m. k-strofantyny wynosi około 0.001 mg.

Otrzymane wyniki porównano z oznaczeniami wrażliwości samców żab trawiastych, złowionych w jesieni i trzymanyh w niewoli.

1. D. l. m. k-strofantyny dla jesiennych samców trawiastych = 0.000675 mg (Tabl. IX).

2. D. l. m. k-strofantyny dla samców żaby trawiastej złowionych 6 marca = 0.00088 mg (Tabl. X).

3. D. l. m. k-strofantyny dla samców żaby trawiastej złowionych 27 marca = około 0.0015 mg (Tabl. XI).

4. D. l. m. k-strofantyny dla samców żaby trawiastej złowionych 8 maja = 0.00075 mg (Tabl. XII).

5. D. l. m. k-strofantyny dla samców żaby trawiastej złowionych 22 maja = 0.001 mg (Tabl. XIII).

Z powyższych oznaczeń widocznem jest, że żaby wiosenne są bardziej odporne na działanie k-strofantyny, aniżeli żaby jesienne trzymane w niewoli i że ta zmniejszona wrażliwość jest zmienna.

Przedstawione różnice wrażliwości żab tego samego gatunku w zależności od pory roku spowodowane są w znacznej mierze różnicą temperatury.

Różnice temperatury wywierają niezmiernie ważny wpływ na stopień wrażliwości żab na działanie leków grupy digitalis.

Wiadomo, że szybkość reakcji jest funkcją temperatury, to znaczy zwiększa się ze wzrostem temperatury lub maleje z obniżeniem tejże. Tę zależność stwierdzają oznaczenia najmniejszej dawki g-strofantyny, obliczonej na 1 g żaby, powodującej po upływie jednej godziny porażenie serca żaby w skurczu, wykonane na samcach żaby trawiastej tego samego łowu, trzymanyh w niewoli w temperaturze 20° i 15°.

Najmniejsza dawka g-strofantyny powodująca systolę po upływie 1 godziny w temperaturze 20° wynosi 0.00085 mg (Tabl. XV).

Najmniejsza dawka g-strofantyny powodująca systolę po upływie 1 godziny w temperaturze 15° jest wyższa od 0.0014 mg (Tabl. XXI).

TABLICA XIV.

Oznaczenie dawki g-strofantyny, powodującej systolę u samców żaby trawiastej (*Rana temporaria*) po upływie dwu godzin.

Roztwór: $1 \text{ cm}^3 = 0.15 \text{ mg}$ g-strofantyny. Luty 1927.
Temper. 19° C .

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm^3	Ilość g-strofant. w mg	Ilość g-strofant. w mg na 1 g żaby	Wynik serce:
1	45.8	0.30	0.045	0.00098	Systola
2	40.4	0.27	0.040	0.00059	„
3	44.1	0.30	0.045	0.00102	„
4	54.4	0.18	0.027	0.00049	„
5	40.3	0.14	0.021	0.00052	„
6	48.8	0.16	0.024	0.00049	„

Z powyższego wynika, że dawka g-strofantyny, powodująca systolę u samców żaby trawiastej po dwu godzinach, jest niższa od 0.0005 mg .

TABLICA XV.

Oznaczenie dawki g-strofantyny, powodującej systolę u samców żaby trawiastej (*Rana temporaria*) po upływie jednej godziny.

Roztwór: $1 \text{ cm} = 0.15 \text{ mg}$ g-strofantyny. Luty 1927.
Temperat. 20° C .

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm^3	Ilość g-strofant. w mg	Ilość g-strofant. w mg na 1 g żaby	Wynik serce:
1	45.2	0.30	0.045	0.00099	systola
2	43.8	0.29	0.043	0.00098	„
3	41.5	0.28	0.042	0.00101	„
4	47.9	0.32	0.048	0.00100	„
5	43.3	0.20	0.030	0.00069	„
6	38.3	0.18	0.027	0.00070	„
7	36.9	0.17	0.025	0.00067	czynne
8	40.2	0.18	0.027	0.00067	„

Oznaczenia te dowodzą, że dawka g-strofantyny, powodująca u samców żaby trawiastej systolę po upływie jednej godziny, jest wyższa od 0.0007 mg , a niższa od 0.0001 mg — wynosi średnio 0.00085 mg .

TABLICA XVI.

Oznaczenie dawki g-strofantyny, powodującej systolę u samców żaby trawiastej (*Rana temporaria*) po upływie jednej godziny w temperaturze 15°C .

Roztwór: $1\text{ cm}^3 = 0.15\text{ mg}$ g-strofantyny. Luty 1927.

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm^3	Ilość g-strofant. w mg.	Ilość g-strofant w mg. na 1 g. żaby	Wynik serce:
1	29.7	0.18	0.027	0.00090	sł. czynne
2	45.4	0.30	0.045	0.00099	„
3	41.0	0.28	0.042	0.00102	systola
4	51.8	0.34	0.051	0.00098	„
5	56.2	0.38	0.057	0.00101	„
6	41.5	0.26	0.039	0.00094	czynne
7	37.0	0.24	0.036	0.00097	„
8	41.9	0.31	0.046	0.00109	„
9	48.3	0.36	0.054	0.00112	systola
10	43.7	0.41	0.061	0.00139	sł. czynne
11	44.7	0.42	0.063	0.00141	czynne
12	38.7	0.36	0.054	0.00139	sł. czynne

Z porównania powyższych oznaczeń widoczne jest, że dawka g-strofantyny powodująca systolę po upływie jednej godziny w temp. 15°C ., jest znacznie wyższa od dawki, powodującej systolę po upływie jednej godziny w temp. 20°C czyli że wrażliwość żab rośnie ze wzrostem temperatury.

Temu twierdzeniu przeczy pozornie zjawisko, że żaby wiosenne i letnie są bardziej odporne (wrażliwość zmniejszona) od żab jesiennych i że to zwiększenie odporności przypisać należy podwyższeniu temperatury. Sprzeczność tę podkreśla Gottlieb, uważając zaobserwowane zmniejszenie wrażliwości za trudne do wytłumaczenia. Gottlieb usiłuje wyjaśnić tę sprzeczność w ten sposób, że w tkankach żaby na skutek szybkiej przemiany materii spowodowanej wzrostem temperatury w lecie, zwiększa się zdolność odtruwania organizmu żab. Tłumaczenie Gottlieba jest zupełnie jasne, nie tłumaczy jednak, dlaczego wzrost temperatury powo-

duje u żab jesiennych trzymanyh w niewoli zwiększenie wrażliwości, jak to ostatnie cytowane oznaczenia stwierdzają.

Zdaje mi się, że sprzeczność istnieje tylko pozornie i da się łatwo usunąć, jeżeli do naszego rozumowania wprowadzimy czynnik pokarmu.

Żabyzymane w niewoli bez pokarmu, zyskując na skutek podwyższenia temperatury większą zdolność przemiany materji, zjadają własne tkanki, osłabiają sprawność swego organizmu i tem samem zmniejszają zdolność odtruwania, czyli wykazują zmniejszoną odporność. Żaby na wolności pod wpływem pokarmu i wyższej temperatury posiadają większą zdolność odtruwania, tem samem większą odporność (wrażliwość zmniejszoną).

Jak już wspomniano, główną wytyczną różnych metod fizjologicznych oznaczania wartości leków grupy digitalis są dwa charakterystyczne momenty reakcji organizmu żaby, wywołane działaniem ciał czynnych grupy digitalis, a mianowicie porażenie serca w skurczu (systola) i łącznie z tem śmierć żaby. Metody te można podzielić zależnie od wyboru pierwszego lub drugiego momentu reakcji organizmu żaby na dwie grupy:

Do grupy pierwszej zaliczyć należy metodę Fockego, Gottlieba i Famulener-Lyonsa.

Do grupy drugiej metodę Houghtona i Strauba.

Metoda Fockego opracowana głównie dla oznaczenia wartości liści naparstnicy (*Folia Digitalis*) polega na znalezieniu takiej dawki 10%-owego naparu badanych liści naparstnicy, któraby w czasie $8\frac{1}{2}$ — 10 minut spowodowała trwałe porażenia serca żaby w skurczu.

Z dowolnie przyjętego wzoru:

$$V = \frac{P}{d \cdot t}$$

gdzie V oznacza wartość działania, p ciężar żaby, d dawkę naparu, t czas obserwacji aż do porażenia serca, można wyrazić liczbowo wartość działania. Dla liści o średniej zawartości ciał czynnych współczynnik wartości działania powinien być równy 4. Np. jeżeli 0.75 cm^3 10%-owego naparu zabija żabę o ciężarze 30 g w 10 minutach.

Liście naparstnicy o współczynniku wartości działania niżej 3 lub wyżej 5 należy mieszać z liśćmi o odpowiednio dobranej wartości działania, ażeby uzyskać surowiec o jednostajnej wartości określonej liczbą 4.

Metoda Fockego, opracowana głównie dla oznaczania wartości liści naparstnicy, dla rozległej dziedziny oznaczeń wartości leków grupy digitalis nie posiada dzisiaj większego znaczenia. Wyniki otrzymywane tą metodą nie są pewne z powodu zbyt krótkiego czasu resorpcji i zbyt silnego przepisanego przez autora stężenia (10%) naparu. W tak krótkim czasie (10 minut) może zostać zresorbowana tylko część łatwiej resorbujących się ciał czynnych, natomiast składniki ulegające trudniej wchłonięciu nie wchodzi w reakcję. Z tego względu Gottlieb przedłuża ten czas resorpcji początkowo do 30 minut, a następnie prawie równocześnie z Famulener - Lyons na 1 godzinę.

Metoda Famulener - Lyons zwana metodą godzinną „one hour frog” zyskała duże uznanie, zapomocą niej szereg wybitnych badaczy dokonał wielu oznaczeń wartości leków grupy digitalis, a wkońcu metoda ta została przyjęta jako obowiązująca dla oznaczeń wartości leków grupy digitalis do farmakopei amerykańskiej wyd. IX.

Nowe wydanie farmakopei amerykańskiej (U. S. P. X.) zatrzymało tę metodę prawie bez zmiany.

Metoda ta jako pierwsza biologiczna wprowadzona do farmakopei, doniedawna bardzo często stosowana, budzi z punktu widzenia chemika-farmaceuty duże zainteresowanie i wobec sprzecznych sądów co do jej wartości wymaga bliższego rozpatrzenia. Metoda godzinna polega na oznaczeniu najmniejszej dawki badanego surowca lub preparatu, któraby spowodowała, że badając serce żaby średniej wielkości po upływie godziny znajdziemy je w skurczu. Znalezioną dawkę badanego preparatu porównujemy się z ustaloną dawką preparatu wzorcowego i z tego porównania określa wartość badanego preparatu. A zatem tą metodą otrzymuje się wyniki względne. Do oznaczeń należy używać żab gatunku *Rana pipiens* Schreber średniej wielkości 20 — 30 g tego samego łowu. Żabom tym wstrzykuje się do worka limfatycznego piersiowego różne dawki badanego roztworu w ilościach wyliczonych na 1 gram żywca, zachowując w ciągu doświadczenia tempe-

raturę 20°. Po upływie dokładnie 58 minut od chwili zastrzyku zabija się żaby, niszcząc mózg i rdzeń kręgowy i po otwarciu klatki piersiowej bada stan serca. Szukaną dawką będą te ilości badanego leku, które po upływie godziny spowodują skurczowe porażenie serca żaby. Za charakterystyczny moment zatrzymania czynności serca żaby należy uważać ten stan serca żaby, kiedy komora serca jest w skurczu, a przedsionki serca silnie rozszerzone. W tym stanie serca dopuszczalne są na skutek mechanicznych podrażnień jedynie słabe skurcze przedsionków i miejscowe skurcze komory, natomiast niedopuszczalne ogólne skurcze serca.

Zę względu na zmienną wrażliwość żaby w różnych porach roku, poleca farmakopeja amer. oznaczyć wrażliwość serci żab przeznaczonych do doświadczenia. Oznaczenie to należy wykonać zapomocą roztworu g-strofantyny (uabain) przyjmując jako wzorzec 0.0000005 g. g-strofantyny, która to ilość powinna w przeciągu 1 godziny spowodować prawidłowe porażenie serca normalnie wrażliwej żaby. W razie stwierdzenia zmienionej wrażliwości żab należy dawkę wzorcową, z którą porównujemy znalezionej dawkę badanego preparatu, poprawić o odpowiedni procentowy równoważnik.

Farmakopea amer. wyd. IX. i X. podaje dawki wzorcowe dla Digitalis, Strophantus i Scilla i preparatów z nich otrzymywanych, również podaje w wydaniu IX sposób obliczania najmniejszej dawki powodującej systolę w przypadku zmienionej wrażliwości żab.

Jako przykład przytoczę normy oznaczenia płynnego wyciągu cebuli (Fluidextractum Scillae). Ten wyciąg odpowiednio rozcieńczony i zastrzykiwany do worka limfatycznego piersiowego odważonej żaby powinien spowodować dawką nie mniej 0.00055 cm³ i nie więcej 0.00065 cm³ równoważną dawce 0.00000046 g — 0.00000054 g uabainy obliczoną na 1 g żaby, prawidłowe porażenie serca.

W wypadkach stwierdzenia zmienionej wrażliwości na działanie uabainy należy postąpić w sposób podany w IX wydaniu farmakopei amer., objaśniony następującym przykładem:

Mamy oznaczyć wartość działania nalewki naparstnicowej (Tinctura Digitalis), dla której jako dawkę wzorcową podaje farmakopea amer. 0.006 cm³ nalewki na 1 g żaby. Na podstawie

wstępnych zastrzyków stwierdzono, że wrażliwość danej serji żab jest zmniejszona w tym stopniu, że zamiast 0.0000005 g. g-strofantyny, potrzeba użyć 0.00000075 g. g-strofantyny, ażeby spowodować prawidłową systolę, czyli że wrażliwość użytych żab jest o 50% zmniejszona. W tym przypadku należy dawkę wzorcową nalewki naparstnicowej zwiększyć także o 50%, t. j. do ilości 0.009 cm⁰ i dopiero z tą dawką wzorcową porównywać znalezioną dawkę badanej nalewki. Przyjmijmy, że ta znaleziona dawka badanej nalewki wynosi 0.018 cm³, to z porównania tej znalezionej dawki z dawką wzorcową (0.009 cm³) stwierdzamy, że siła działania badanej nalewki jest o połowę mniejsza, aniżeli nalewki wzorcowej.

A więc wartość działania badanego leku grupy digitalis określamy ze stosunku:

wzorcowej dawki uabainy : znalezionej dawki uabainy :: dawki wzorcowej nalewki : dawki badanej nalewki, czyli

$$0.0000005 : 0.00000075 = 0.006 : x$$

Z powyższych przykładów widocznem jest, że metoda określania wartości działania leków grupy digitalis, podana przez farmakopeję amer., przyjmuje jako zasadniczy wzorzec (standard) siłę działania ściśle określonej dawki uabainy.

Przeciwko metodzie amerykańskiej poważne zarzuty podniósł Storm van Leeuwen. Zarzuty jego dotyczą głównie sposobu określania wrażliwości żab zapomocą uabainy i oparte są na badaniach Gottlieba i Colsona.

Gottlieb uważa, że proces reakcji organizmu żaby wywołany działaniem leków grupy digitalis jest bardzo skomplikowany i że w tym procesie ważną rolę odgrywa zdolność organizmu żaby do odtruwania, która to zdolność nie jest równomierna dla wszystkich leków grupy digitalis, prócz tego jest zależną od stopnia temperatury.

Organizm żaby łatwo odtruwa glikozydy naparstnicy i to tem łatwiej w miarę wyższej temperautry, natomiast nie odtruwa strofantyn, bez względu na wysokość temperatury. Wobec tego nie można wrażliwości żab na działanie digitalis określać z reakcji wywołanej działaniem uabainy.

To twierdzenie popiera Storm van Leeuwen badaniem Colsona. Colson wykonał szereg oznaczeń najmniejszej dawki śmier-

telnej uabainy i preparatu naparstnicy dla żab, zachowując temperaturę 20°. W pierwszym doświadczeniu znalazł d. l. m. uabainy 0.0000006, a preparatu naparstnicy 0.008; w drugim doświadczeniu wykonanem następnego dnia d. l. m. preparatu naparstnicy pozostała ta sama, zaś d. l. m. uabainy wzrosła do 0.00000011, a więc blisko 2 razy. Podobnych wyników podaje praca Colsona więcej. Wyniki te stwierdzają, że wrażliwość żab zmieniła się w ciągu 24 godzin w ten sposób, że pozostała niezmienioną na działanie ciał czynnych naparstnicy, natomiast zmniejszyła się blisko podwójnie na działanie uabainy. Oznaczając zatem wrażliwość danych żab w obu przypadkach uabainą celem oznaczenia wartości działania badanego preparatu naparstnicy i przeliczając następnie otrzymane wartości według wskazań farmakopei amer., otrzymanoby dla tego samego preparatu zupełnie różne wartości i to w granicach błędu około 100%.

Nie znam bliżej warunków doświadczeń Colsona, ponieważ nie zdołałem otrzymać odnośnej pracy. Podaję warunki cytowane przez Storm van Leeuwen. Ze swej strony stwierdzam, że w ciągu dużego szeregu oznaczeń (około kilkuset) wrażliwości zdrowych żab na działanie g- lub k-strofantyny nie zdołałem zauważyć tych odchyień, o których Colson wspomina. Również w pracach tak doświadczonych w tej mierze badaczy, jak Gottlieb, Joachimoglu, Straub, podobnych spostrzeżeń nie napotkałem.

Wrażliwość żab, złowionych w jesieni w możliwie tej samej miejscowości, przechowywanych ściśle w warunkach poprzednio opisanych w stanie zdrowym, nie wykazuje w okresie snu zimowego t. j. aż do początku wiosny praktycznie ważnych odchyień. Wrażliwość żab chorych jest zupełnie różna, aniżeli żab zdrowych, dlatego przed doświadczeniem należy żaby dokładnie oglądnąć i chore odrzucić. Indywidualne odchylenia wrażliwości żab, jakie jednak mogą zachodzić, można wyłączyć przez powiększenie liczby wykonanych oznaczeń.

Wybór strofantyny jako probierza wrażliwości żab na działanie związków grupy digitalis uważam za trafny z powodu czystości, trwałości i rozpuszczalności tej substancji. Stwierdzenie przez Gottlieba, że organizm żaby nie odtruwa strofantyn i że ta właściwość nie stoi w związku ze zmianą ciepłoty, ten wybór raczej popiera.

Mając określoną wrażliwość żab, szukamy takiej dawki badanego leku, któraby po upływie 58 minut spowodowała systolę serca żaby. Zatem czas resorbcji ma trwać według omawianej metody ściśle 58 minut. Ten wymiar czasu resorbcji jest zdaniem niektórych badaczy za krótki dla całkowitej resorbcji pewnych związków grupy digitalis.

Gottlieb, jeden z twórców godzinnej metody, przyznaje w późniejszej pracy, że istotnie dla pewnych leków grupy digitalis, w szczególności dla strofantyn i preparatów galenowych naparstnicy i strophantusa, ten czas resorbcji jest za krótki i należy go przedłużyć do 2 godzin. Przy ustalaniu wrażliwości żab z okolicy Krakowa stwierdzenie spornych szybkości resorbcji związków grupy digitalis w organizmie żaby odgrywało ważną rolę i wymagało ustalenia. Odnosne badania przeprowadziłem w ten sposób, że oznaczyłem najmniejsze dawki g-strofantyny na 1 g żaby powodujące systolę po upływie 1 godziny i porównałem je z dawkami powodującymi systolę po upływie 2 godzin.

Znaleziono dla samców trawiastych:

po upływie 1 godziny = 0.00085 mg (Tabl. XV).

po upływie 2 godzin = 0.0005 mg (Tabl. XIV).

Oznaczenia te dowodzą, że dawki powodujące systolę po upływie 2 godzin są znacznie mniejsze od dawek, powodujących systolę po upływie 1 godziny, czyli potwierdzają słuszność przypuszczenia, że czas 1 godziny jest dla całkowitej resorbcji pewnych związków grupy digitalis za krótki.

Innym błędem omawianej metody jest konieczność zabijania żaby przez niszczenie mózgu i rdzenia kręgowego oraz otwierania klatki piersiowej celem zbadania stanu serca żaby po upływie godziny od chwili zastrzyku. Serce żaby porażonej działaniem substancji grupy digitalis jest bardzo wrażliwe na mechaniczne podrażnienia tak, że powstała systola może na skutek niszczenia rdzenia kręgowego zostać przemijająco przerwana, co dla oceny prawidłowego końca reakcji serca jest dużym utrudnieniem (Tabl. III, oznacz. 21 i 32).

Trwałe porażenie serca żaby powoduje po upływie pewnego czasu śmierć żaby. Jeżeli zatem zastrzykniemy serii odważonych żab dawki substancji grupy digitalis np. g-strofantyny w ilościach powodujących po upływie godziny prawidłową systolę, to po upły-

wie pewnego czasu znajdziemy żaby padłe. Możemy więc zamiast trudnego do skontrolowania zatrzymania się serca w skurczu, jako charakterystyczny moment reakcji organizmu żaby na działanie leków grupy digitalis przyjąć śmierć żaby.

Na tej zasadzie opartą jest metoda wprowadzona przez Houghtona, a opracowana bardzo szczegółowo później przez Strauba.

Metoda Houghton - Strauba zwana bez- lub długo-czasową polega na znalezieniu najmniejszej dawki badanego leku, obliczonej na 1 g żaby, powodującej śmierć żaby po upływie dowolnie długiego czasu.

Już z podanej definicji widocznem jest, że metoda ta różni się od poprzednich wyborem momentu reakcji serca oraz wyeliminowaniem czynnika czasu reakcji.

Na skutek tych poprawek metoda staje się niezmiernie prostą.

Mając wykonać oznaczenie wartości działania badanego leku grupy digitalis, wybieramy z zapasu kilkanaście zdrowych zbliżonej wagi żab i umieszczamy je w odpowiednim naczyniu w pracowni o temperaturze 18 do 20° na kilka godzin przed doświadczeniem. Po upływie tego czasu każdą żabę po osuszeniu i opróżnieniu pęcherza odważa się z dokładnością 0.1 g. Odważone żaby umieszcza się w numerowanych drucianych klatkach w otwartych kloszach, zawierających na dnie warstwę wody głębokości 1 cm³ o jednostajnej podczas doświadczenia temperaturze 18 — 20°. Po odważeniu żab oblicza się dawki, przyczem należy przestrzegać, ażeby dawki ze względu na to, że szybkość i przebieg reakcji zależą od objętości zastrzykiwanego roztworu, były jednostajnej objętości i nie przekraczały 0.015 cm³ na 1 g wagi żaby.

Obliczone dawki badanego roztworu zastrzykuje się odważonym żabom do worka limfatycznego piersiowego zapomocą strzykawki o pojemności 1 cm³ podzielonej na 100 części. Po wykonaniu zastrzyku wkładamy żaby w klatkach z powrotem do klosza na przeciąg 24 godzin, poczem badamy wyniki.

Na podstawie próbných zastrzyków określamy przybliżoną najmniejszą dawkę śmiertelną. W szeregu następnych zastrzyków zacieśniamy granice tej dawki, przyjmując jako dosis letalis minima

średnią z najmniejszej dawki czynnej, największej dawki nieczynnej przy różnicy rozciągłości dawek nie wyżej 10%.

Roztwory przyrządzamy przez rozpuszczanie badanej substancji w wodzie, lub też, jeżeli mamy oznaczać wartość danego gęstwy, przez rozcieńczenie lub zagęszczenie tegoż do wyliczonego stężenia, przyczem zawartość alkoholu w badanym roztworze nie powinna przekraczać 20%.

Roztwory przeznaczone do zastrzyków powinny być możliwie świeżo przyrządzane. Naogół roztwory wodne związków grupy digitalis są nietrwałe. Ponieważ do określania wrażliwości żab posługujemy się najczęściej roztworami g- lub k-strofantyny, przeto ścisłość przyrządzania oraz trwałość tych roztworów mają dla dokładności wykonywanego oznaczenia rozstrzygające znaczenie. Roztwory wodne strofantyn, mimo przechowywania w szczelnie zamykanych brązowych słoikach, ulegają hydrolizie, skutkiem której zależnie od postępu rozkładu zmieniają swoją wartość działania.

Wodny roztwór o stężeniu 0.15 mg g-strofantyny w 1 cm³ sporządzony dnia 2.XII.1926 o oznaczonej wartości d. l. m. = 0.0005 mg g-strofantyny przechowywany w brązowym słoiku zamkniętym szklanym korkiem wykazał dnia 22.III. 1927 t. j. po blisko 4 miesiącach około połowę wartości pierwotnej (Tabl. XVII).

Ze względu na to, że wodne roztwory strofantyn przeznaczone do podskórnych zastrzyków jako leki dla ludzi, poddawane są celem wyjałowienia działaniu wysokiej temperatury,—zbadalem w jakim stopniu wpływ tejże oddziałuje na zmiany wartości działania tych roztworów.

Roztwór wodny g-strofantyny o stężeniu 0.15 mg g-strofantyny w 1 cm³, o oznaczonej d. l. m. = 0.0005 mg g-strofantyny, umieszczony w ciemnej flaszeczce szczelnie zatkaney, poddałem działaniu strumienia pary wodnej o temperaturze 102° w sterylizatorze przez 1 godzinę i następnie po kilku godzinach stwierdziłem, że siła działania badanego roztworu nie uległa praktycznie ważnej zmianie (Tabl. XVIII).

Wkońcu oznaczyłem wartość działania roztworu uabainy Arnaud in ampullis pro injectione, preparat handlowy z daty XII.1924.

Preparat uabainy Arnaud jest według wskazówek autora wodnym wyjąłowanym roztworem uabainy o stężeniu 0.25 mg w 1 cm³ i jest wprowadzony do handlu w ciemnych zatopionych ampulkach pojemności 1 cm³. Oznaczenie wartości działania wymienionego preparatu wykonano 23.III.1927, posługując się roztworem o stężeniu 0.125 mg uabainy Arnaud w 1 cm³ (Tabl. XIX).

TABLICA XVII.

Oznaczenie trwałości roztworu g-strofantyny D. A. B. VI.

Roztwór: 1 cm³ = 0.15 mg g-strofantyny, sporządzony 2 grudnia 1926.

Oznaczenie wykonano na samcach żaby trawiastej 22 marca 1927 r. Temp. 20°C.

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm ³	Ilość g-strofantyny w mg	Ilość g-strofantyny w mg na 1 g żaby	Wynik	Sekcja
1	39.9	0.13	0.019	0.00048	—	—
2	41.8	0.14	0.021	0.00050	—	—
3	38.6	0.13	0.019	0.00049	—	—
4	39.2	0.13	0.019	0.00048	—	—
5	40.6	0.10	0.030	0.00073	—	—
6	39.8	0.20	0.030	0.00075	+	systola
7	41.8	0.21	0.031	0.00074	—	—
8	40.2	0.20	0.030	0.00074	+	systola
9	42.9	0.29	0.043	0.00100	—	—
10	39.1	0.26	0.039	0.00099	+	systola
11	39.1	0.26	0.039	0.00099	+	"
12	32.8	0.22	0.033	0.00100	+	"

Z powyższych oznaczeń wynika, że d. l. m. badanego roztworu g-strofantyny wynosi około 0.001 mg g-strofantyny, czyli, że wartość działania badanego roztworu g-strofantyny zmniejszała się po upływie czterech miesięcy do mniej więcej połowy wartości pierwotnej.

TABLICA XVIII.

Oznaczenie trwałości roztworu g-strofantyny D. A. B. VI poddanego działaniu temp. 102°C. przez 1'

Roztwór: 1 cm³ = 0.15 mg g-strofantyny.

Oznaczenie wykonano w marcu 1927 r. na samcach żaby trawiastej. Temp. 20°C.

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm ³	Ilość g-strofantyny w mg	Ilość g-strofantyny w mg na 1 g żaby	Wynik	Sekcja
Przed ogrzewaniem:						
1	51.4	0.17	0.025	0.00049	+	systola
2	52.2	0.18	0.027	0.00051	+	"
3	52.5	0.18	0.027	0.00051	+	"
Po ogrzewaniu:						
4	59.3	0.24	0.036	0.00060	+	"
5	43.6	0.18	0.027	0.00061	+	"
6	46.6	0.19	0.028	0.00060	+	"

Z porównania powyższych oznaczeń widocznem jest, że działanie podwyższonej temperatury przez 1' na wartość działania badanego roztworu praktycznie nie wpływa.

TABLICA XIX.

Oznaczenie trwałości roztworu ouabainy Arnaud in ampullis pro injectione z daty XII. 1924.

Roztwór: 1 cm³ = 0.125 „ouabaine“ Arnaud.

Oznaczenie wykonano 23.III. 1927 r. na samcach żaby trawiastej. Temp. 20°C.

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość za- strzyku w cm ³	Ilość ouabainy w mg	Ilość ouabainy w mg na 1 g żaby	Wynik	Sekcja
1	33.1	0.16	0.020	0.00060	—	—
2	31.3	0.15	0.018	0.00057	+	systola
3	33.2	0.16	0.020	0.00060	+	"
4	27.5	0.14	0.017	0.00062	—	—
5	33.7	0.17	0.021	0.00063	—	—
6	31.7	0.20	0.025	0.00078	+	systola
7	37.5	0.24	0.030	0.00080	+	"
8	34.2	0.22	0.027	0.00078	+	"
9	36.4	0.23	0.028	0.00077	—	—
10	27.2	0.18	0.022	0.00080	+	systola

Znaleziono, że d. l. m. badanego roztworu jest wyższa od 0.0006 mg, niższa od 0.0008 mg; wynosi średnio 0.0007 mg uabainy Arnaud. Za podstawę obliczenia przyjęto, że uabaina Arnaud jest identyczna z g-strofantyną, dla której d. l. m. wynosi 0.0005 mg, wobec czego stwierdzono, że wartość działania badanego roztworu zmniejszyła się po upływie przeszło dwu lat o 40%.

To zmniejszenie wartości działania roztworu uabainy Arnaud, przechowywanego w sposób zamykający dostęp powietrza, potwierdza nietrwałość rozczyńw strofantyn.

Rozczyny g- lub k-strofantyny służące do określania wrażliwości żab muszą być świeżo przyrządzane, nie rzadziej, niż co miesiąc.

Najmniejsze śmiertelne dawki znalezione metodą Houghton-Strauba są jednostkami fizjologicznymi, które określają wartość działania badanego leku w sposób bezwzględny. Dawki te nazywano żabiemi dawkami; oznaczam je skrótem Ż. D.

Powyżej stwierdzono, że najmniejsze dawki powodujące systolę po 1 godzinie są znacznie większe od najmniejszych dawek powodujących systolę po upływie 2 godzin. Obecnie wysuwa się pytanie, jaki jest stosunek najmniejszych dawek powodujących systolę serca żaby po upływie jednej lub dwóch godzin do d. l. m. oznaczanych po upływie 24 godzin.

Oznaczenia tego rodzaju przeprowadzone przeze mnie na samcach żaby trawiastej i wodnej wykazały:

1. a) najmniejsza dawka g-strofantyny powodująca systolę serca żaby trawiastej po upływie 1 godziny = 0.00085 mg g-strofantyny na 1 g żaby (Tabl. XV),
b) najmniejsza dawka g-strofantyny powodująca systolę serca samca żaby trawiastej po upływie 2 godzin = 0.00045 mg g-strofantyny na 1 g żaby (Tabl. XIV),
c) d. l. m. g-strofantyny dla samców żaby trawiastej = 0.00045 mg g-strofantyny (Tabl. I),
2. a) d. l. m. Digipurati Knoll dla samców żaby trawiastej = 0.0115 cm³ (Tabl. V),
b) najmniejsza dawka Digipurati Knoll powodująca systolę serca samca żaby trawiastej po upływie 2 godzin jest bardzo zbliżona do 0.0115 cm³ (Tabl. XX).

Z powyższych oznaczeń wynika, że dla samców żaby trawia-
stej dawki g-strofantyny i Digipuratu Knoll powodujące systolę
po upływie 2 godzin i żabie dawki (Ż. D.) są zgodne.

3. a) d. l. m. g-strofantyny dla samców żaby wodnej
= 0.0031 mg g-strofantyny (Tabl. III),
- b) najmniejsza dawka powodująca systolę serca samca
żaby wodnej po upływie 2 godzin jest większa od
0.0031 mg g-strofantyny (Tabl. XXI).

Zatem dla żab wodnych najmniejsza dawka g-strofantyny
powodująca systolę po upływie 2 godzin jest większa od d. l. m.

Żabie dawki jako jednostki wartości działania wprowadzono
analogicznie do jednostek przeciwjadowych (antytoksycznych)
określających siłę przeciwjadową danej surowicy.

Metoda Houghton-Strauba należy obecnie do najczęściej sto-
sowanych metod oznaczania wartości działania leków grupy digi-
talis na żywych organizmach.

Przy pomocy tej metody Straub stwierdził, że liście naparst-
nicy średniej jakości zawierają około 1 % czynnych glikozydów i że
liście naparstnicy o tej zawartości ciał czynnych wykazują wartość
równą 1 g liści naparstnicy = 2000 Ż. D.

Stopień wartości liści naparstnicy, określany metodą
Houghton-Straub w jednostkach bezwzględnych, zależy w wysokim
stopniu od sposobu przyrządzania wyciągu badanych liści. Zależ-
nie od rodzaju rozpuszczalnika i wysokości temperatury wytrawia-
nia otrzymujemy wyciągi z liści naparstnicy o różnej zawartości
ciał czynnych.

Według Joachimoglu wytrawienie liści naparstnicy zapomocą
absolutnego alkoholu w aparacie Soxhleta przez 10 godzin daje ze
wszystkich dotychczas znanych metod wytrawiania najlepsze wy-
niki pod względem zawartości glikozydów naparstnicy. W ten spo-
sób przyrządzone wyciągi liści naparstnicy średniej jakości powinny
według Joachimoglu wykazywać wartość działania równą

$$1 \text{ g liści naparstnicy} = 1600 - 2000 \text{ Ż. D.}$$

Liście naparstnicy o oznaczonej w ten sposób wartości dzia-
łania wprowadziła do handlu firma Merck jako Folia Digitalis
purpureae Merck normata 1 g = 2000 Ż. D.

Liście naparstnicy o określonej wartości działania przecho-
wywane sucho mogą nam służyć jako wzorce dla łatwego ozna-

czania wartości badanego surowca. Oznaczenia takie możemy przeprowadzić w ten sposób, że znalezioną wartość działania badanego surowca porównujemy z analogicznie określoną wartością wzorca. Wartość badanych liści wyrażamy w odsetkach preparatu wzorcowego.

Jako przykład oznaczania wartości działania liści naparstnicy przy pomocy wzorca podaję następujące doświadczenie:

Jako wzorca użyto *Folia Digitalis purpureae* firmy Caesar u. Loretz Halle o wartości $V = 4$ (według Fockego jak wyżej), zaś jako liści naparstnicy przeznaczonych do zbadania, surowca znajdującego się w handlu. Z liści przeznaczonych do badania i z liści wzorcowych przyrządzono oddzielnie *lege artis* napary wodne w stosunku 5 : 100.

Wartość działania tych naparów oznaczyłem na samcach żaby trawiastej tego samego łowu.

Znaleziono:

d. l. m. naparu Caesar u. Loretz = 0.0175 cm^3 (Tabl. XXI).

d. l. m. naparu z liści handlowych = 0.0215 cm^3 (Tabl. XXIII).

Z porównania tych dwóch dawek wynika, że d. l. m. naparu z liści handlowych jest wyższa o 0.004 cm^3 od d. l. m. naparu Caesar u. Loretz, to znaczy po przeliczeniu, że badane liście handlowe posiadają około 80% wartości działania wymienionego preparatu wzorcowego.

Zapomocą metody Houghton-Strauba określiłem wrażliwość żab złowionych w jesieni 1926 r. w okolicach Krakowa oraz oznaczyłem na samcach żaby trawiastej tegoż łowu wartości działania kilku bardziej rozpowszechnionych leków grupy digitalis.

Wrażliwość wymienionych żab określiłem zapomocą g- i k-strofantyny, przyczem ustalono:

d. l. m. g-strofantyny dla samców żaby trawiastej = 0.00045 mg (Tabl. I).

d. l. m. g-strofantyny dla samic żaby trawiastej = 0.00045 mg (Tabl. II).

d. l. m. k-strofantyny dla samców żaby trawiastej = 0.000675 mg (Tabl. IX).

d. l. m. g-strofantyny dla samców żaby wodnej = 0.0031 mg (Tabl. III).

d. l. m. g-strofantyny dla samic żaby wodnej
 $= 0.0032 \text{ mg}$ (Tabl. IV).

Z leków grupy digitalis zbadałem:

1. Folia Digitalis purpureae (preparat handlowy) znaleziono: około 80% wartości preparatu Ceasar u. Loretz V = 4. (Tabl. XXIII).

2. Tinctura Digitalis (wyrobu firmy „Motor“, Warszawa) znaleziono: $1 \text{ cm}^3 = 153 \text{ Ż. D.}$ (Wiadomości Farmaceutyczne 1927, Nr. 36).

3. Tinctura Strophanti (wyrobu firmy „Motor“, Warszawa) znaleziono: $1 \text{ cm}^3 = 6451 \text{ Ż. D.}$ (Tabl. XXIV).

4. Tinctura Convallariae (przyrządzona ze świeżych kwiatów konwalji według Pharm. Ross. VI), znaleziono $1 \text{ cm}^3 = 2000 \text{ Ż. D.}$ (Wiadomości Farmaceutyczne 1927, Nr. 38).

5. Digipuratum Knoll (Serja 5 — 436), znaleziono: $1 \text{ cm}^3 = 86,9 \text{ Ż. D.}$ (Tabl. V).

TABLICA XX.

Oznaczenie dawki Digipuratu Knoll'a (Serja 5—436) powodującej systolę u samców żaby trawiastej (Rana temporaria) po upływie dwu godzin.

Marzec 1927 r. Temperatura 18°C .

L. p.	Waga żaby w gramach	Ilość digipuratu w cm^3	Ilość digipuratu w cm^3 na 1 g żaby	Serce
1	37.8	0.43	0.011	systola
2	31.6	0.36	0.011	.
3	37.1	0.42	0.011	czynne
4	27.1	0.35	0.013	diastola
5	25.4	0.33	0.013	systola
6	27.3	0.35	0.013	"

Dawka Digipuratu Knoll'a (Serja 5—436) powodująca systolę u samców żaby trawiastej po upływie dwu godzin wynosi:

średnio $= 0.012 \text{ cm}^3$ na 1 g żaby.

TABLICA XXIV.

Oznaczenie wartości nalewki strofantusowej firmy „Motor“ w Warszawie. Oznaczenie wykonano na samcach żaby trawiastej, wiosennych o zmniejszonej wrażliwości na działania k-strofantyny.

I. Oznaczenie wrażliwości żab (*Rana temporaria* masc.).

Roztwór: $1 \text{ cm}^3 = 0.10 \text{ mg}$ k-strofantyny U. S. P. X. Temper. 20°C .

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm^3	Ilość k-strofantyny w mg na 1 g żaby	Ilość k-strofantyny w mg	Wynik	Sekcja
1	39.4	0.30	0.030	0.00076	—	—
2	31.1	0.24	0.024	0.00077	—	—
3	34.0	0.26	0.026	0.00076	+	systola
4	43.3	0.43	0.043	0.00099	+	"
5	45.8	0.46	0.046	0.00100	+	"
6	37.9	0.38	0.038	0.00100	+	"
7	42.9	0.43	0.043	0.00100	+	"

Z powyższych oznaczeń wynika, że d. l. m. k-strofantyny dla badanej serii żab jest większa od 0.00075 mg , a niższa od 0.001 mg średnio: 0.000875 mg

d. l. m. k-strofantyny dla samców żaby trawiastej wynosi 0.000675 mg (Tabl. IX), wobec tego wrażliwość badanej serii żab jest zmniejszona o 29.62% .

II. Oznaczenie d. l. m. nalewki strofantusowej „Motor“ (Pharm. Ross. VI).

Roztwór: $1 \text{ cm}^3 = 0.02 \text{ cm}^3$ nalewki. Temper. 20°C .

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm^3	Ilość nalewki w cm^3	Ilość nalewki w cm^3 na 1 g żaby	Wynik	Sekcja
1	23.4	0.50	0.0100	0.00042	+	systola
2	26.1	0.50	0.0100	0.00038	+	"
3	29.3	0.60	0.0120	0.00040	+	"
4	31.4	0.60	0.0120	0.00038	+	"
5	35.9	0.65	0.0130	0.00032	+	"
6	35.1	0.65	0.0130	0.00037	+	"

TABLICA XXI.

Oznaczenie dawki g-strofantyny powodującej systolę u samców żaby wodnej (*Rana esculenta*) po upływie dwu godzin.

Roztwór: $1 \text{ cm}^3 = 0.15 \text{ mg}$ g-strofantyny. Marzec 1927 r.
Temp. 19°C .

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm^3	Ilość g-strofantyny w mg	Ilość g-strofantyny w mg na 1 g żaby	Serce
1	26.3	0.44	0.066	0.00250	czynne
2	23.3	0.39	0.058	0.00249	„
3	24.1	0.40	0.060	0.00248	„
4	24.6	0.52	0.078	0.00317	„
5	24.2	0.51	0.076	0.00308	„
6	25.7	0.55	0.082	0.00319	„

Dawka g-strofantyny powodująca systolę u samców żaby wodnej po upływie dwu godzin jest wyższa od 0.0031 mg g-strofantyny.

TABLICA XXII.

Oznaczenie d. l. m. naparu z liści naparstnicy (*Folia Digitalis titrata V = 4*) firmy Caesar u. Loretz, Halle 1926.

Napar 5 : 100. Temper. 18°C .

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość za- strzyku w cm^3	Ilość naparu w cm^3 na 1 g żaby	Wynik	Sekcja
1	22.1	0.44	0.019	+	systola
2	29.5	0.60	0.020	+	„
3	27.4	0.56	0.020	+	„
4	26.1	0.52	0.019	+	„
5	29.9	0.60	0.020	+	„
6	22.7	0.44	0.019	+	„
7	27.7	0.42	0.015	—	—
8	27.8	0.42	0.015	—	—
9	25.6	0.39	0.015	+	systola
10	28.5	0.42	0.015	+	„
11	27.2	0.42	0.015	+	„
12	20.8	0.31	0.015	—	—
13	29.1	0.45	0.015	+	diastola

Powyższe oznaczenia dowodzą, że d. l. m. badanego naparu jest niższa od 0.02 cm^3 , a wyższa od 0.015 cm^3 .

Średnio: 0.0175 cm^3 .

TABLICA XXIII.

Oznaczenie d. l. m. naparu z handlowych liści naparstnicy (Folia Digitalis purpureae).

Napar 5 : 100. Temper. 18°C.

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm ³	Ilość naparu w cm ³ na 1 g żaby	Wynik	Sekcja
1	25.1	0.50	0.019	—	—
2	23.9	0.48	0.020	—	—
3	23.8	0.48	0.020	—	—
4	21.8	0.44	0.020	+	diastola
5	23.4	0.46	0.019	+	„
6	23.9	0.48	0.020	+	systola
7	33.4	0.50	0.015	—	—
8	30.8	0.46	0.015	—	—
9	33.3	0.50	0.015	—	—
10	30.3	0.45	0.015	—	—
11	28.4	0.43	0.015	—	—
12	25.3	0.38	0.015	—	—
13	19.9	0.46	0.023	+	systola
14	21.6	0.50	0.023	—	—
15	18.3	0.42	0.023	+	systola
16	20.9	0.48	0.023	+	„
17	20.6	0.47	0.023	+	„
18	20.9	0.48	0.023	+	„

Powyższe oznaczenia dowodzą, że d. l. m. badanego naparu jest niższa od 0.023 cm³ a wyższa od 0.020 cm³.

Średnio: 0.0215 cm³.

Z porównania tabl. XXII i XXIII, wynika, że d. l. m. naparu z handlowych liści naparstnicy jest wyższa od d. l. m. naparu z liści naparstnicy firmy Caesar u. Loretz o 0.004 cm³, czyli wartość działania handlowych liści naparstnicy jest 22.84% mniejsza od wartości liści naparstnicy firmy Caesar u. Loretz $V = 4$.

L. p.	Waga żaby w gramach	Objętość zastrzyku w cm ³	Ilość nalewki w cm ³	Ilość nalewki w cm ³ na 1 g żaby	Wynik	Sekcja
7	29.3	0.44	0.0088	0.00030	+	systola
8	33.4	0.50	0.0100	0.00029	+	„
9	28.9	0.44	0.0088	0.00030	+	„
10	32.2	0.48	0.0096	0.00029	+	„
11	38.2	0.48	0.0096	0.00025	+	„
12	33.7	0.42	0.0084	0.00024	+	„
13	35.2	0.44	0.0088	0.00025	+	„
14	41.8	0.52	0.0104	0.00024	+	„
15	39.9	0.40	0.0080	0.00020	—	—
16	35.9	0.36	0.0072	0.00020	—	—
17	37.7	0.38	0.0076	0.00020	—	—
18	36.3	0.37	0.0074	0.00020	—	—

Powyższe oznaczenia dowodzą, że d. l. m. nalewki strofantusowej firmy „Motor“ jest niższa od 0.00024 cm^3 , a wyższa od 0.0002 cm^3

$$\text{średnio} = 0.00022 \text{ cm}^3.$$

Znalezioną dawkę należy poprawić o ilość równoważną procentowi zmniejszonej wrażliwości t. j. o 0.000065 cm^3 zatem właściwa d. l. m. wynosi $0.00022 - 0.000065 = 0.000155 \text{ cm}^3$ czyli 1 cm^3 nalewki posiada wartość $= 1 : 0.000155 = 6451 \text{ Ż. D.}$

L I T E R A T U R A:

Muszyński: Wiadomości Farmaceutyczne 1927. Nr. 5.

Fühner: Nachweis und Bestimmung von Giften auf pharmakologischem Wege. Leipzig.

A. Ecker und R. Wiederheim: Anatomie des Frosches, 1904.

R. Gottlieb: Ueber den Vergiftungs—und Entgiftungsvorgang bei der Digitalisvergiftung des Frosches. Archiv. f. experim. Pathol. und Pharm. 83. 117 (1918).

C. Focke: Zur künftigen physiologischen Einstellung der officinellen Digitalisblätter. Archiv. d. Pharm. 257, 270 (1919).

R. Gottlieb: Ueber die Methodik der Wertbestimmung von Digitalispräparaten am Frosch. Münch. med. Wochenschrift. 1914, S. 813.

Famuleuer-Lyons: Proc. of the Americ. Pharmac. Assoc. Philadelphia 50. 415 (1902).

Houghton: Ein Vorschlag zur Festsetzung internationaler Normen bei der Prüfung der Herztonica aus der Digitalisreihe Pharmac. Post, 42, 1069 (1909).

Houghton: Journal of the Amer. med. Assoc. 1898.

W. Straub: Die Mengen der wirksamen Bestandteile in Digitalisamen und Digitalisblatt. Archiv. f. exper. Path. u. Pharm. 80, 52 (1916).

W. Straub: Ueber Messung der Resorbirbarkeit von Digitalisglykosiden. Archiv. f. exper. Path. u. Pharm. 80, 72 (1916).

W. Storm van Leeuwen: Physiologische Wertbestimmung von Giften und Giftkombinationen am Warmblütern und deren Organen.

Abderhaldens: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden Abt. IV, B. 7.

Joachimoglu: Zur Methodik der Wertbestimmung der Digitalisblätter. Archiv. f. exper. Path. u. Pharm. 86, 307 (1920).

ST. BIERNACKI i JAN PLUTA

BADANIA ANATOMICZNO-PORÓWNAWCZE NAD NIEKTÓRYMI TABAKAMI POLSKIEGO MONOPOLU TYTONIOWEGO.

Pod nazwą tabaki rozumieć należy przetwory tytoniowe, przygotowane odpowiednio z liści rodzaju *Nicotiana*.

Ojczyzną tytoniu jest Ameryka, — do Europy przywieziony pod koniec XV wieku. Poseł francuski Jean Nicot w Lizbonie posyła najpierw królowi swemu Franciszkowi II do Paryża trochę liści tytoniowych, jako środek przeciw bólom głowy, następnie tenże Nicot sprowadza z Ameryki zamiast samych liści tytoniowych już nasiona z początkiem drugiej połowy XVI wieku i odtąd mniej więcej datuje się uprawa liści tytoniowych w Europie, które od nazwiska Nicota otrzymały nazwę *Nicotiana*.

Od mniej więcej tego samego czasu t. j. od drugiej połowy XV wieku¹⁾, datuje się również użycie liści tytoniu do zażywania, jako tabaki. Wspomniany już wyżej Jean Nicot przy powrocie z Portugalji, przywiózł ze sobą do Francji paczkę już sproszkowanych liści tytoniowych, który to proszek zażywano najpierw na dworze królewskim, jako znakomite lekarstwo przeciw zawrotom i bólom głowy.

Sama królowa, matka króla Franciszka II Katarzyna de Medici była wielką zwolenniczką zażywania tabaki, stąd też powstały nazwy, nadawane nowemu zielu jak: *Herba Reginae*, *Herba Medicea*, *Catherinaire*, dalej nazwy od Nicota jak: *Herbe à l'ambassadeur*, *Herba legati* i *Nicotiana*.

¹⁾ C. Harwich. *Die Menschlichen Genusmittel*. Lipsk r. 1911, str. 62 i 53.

Od królowej przejęły zwyczaj zażywania tabaki damy dworu i one to rozpowszechniały zwyczaj zażywania tabaki w swoim otoczeniu, a więc w najlepszych sferach.

Tabaka przeznaczona jest do zażywania, w celu podrażnienia błon śluzowych nosa i wywołania kichania.

Do wyrobu tabaki²⁾ używa się zwykle tytoni ciemnych, mocniejszych, nie nadających się do wyrobu cygar i papierosów. Tu wchodzi w rachubę również i odpadki liści tytoniowych przy fabrykacji różnych gatunków tytoni do palenia. Do tabaki wybiera się odpowiednie, dobrze sfermentowane zdrowe liście, wycina się nerw główny i tak wszystkie te części i liście, odpowiednio sproszone, zaprawia się przez dodanie pewnych substancji mineralnych i aromatycznych, bądź to w postaci olejków, bądź w postaci surowców roślinnych, zawierających olejki³⁾.

Odpowiednie preparowanie czyli t. zw. bajcowanie jest najważniejszą czynnością przy wyrobie tabaki i każdy kraj a niekiedy każda fabryka posiada tajemnicą chroniony przepis bajcowania.

Liście tytoniowe zanurza się do rozwodnionego bajcu poczem wyjmuje i czeka, dopóki płyn nie ścieknie. Tak zwilżone liście układa się w stosy dla nowej fermentacji. Bajcowany tytoń po fermentacji i wyschnięciu zaraz należy zemleć na mączkę. Przed zmieleniem dobrze jest jednak liście związać i tak mocno sprasowane i poukładane w paczce, potrzymać jeszcze jakiś czas. W ten sposób zmielone liście dają tabakę o wiele lepszą.

Po dokonaniem zmieleniu, przesiewa się tabakę i jeszcze raz bajcuje przez skropienie poprzednim płynem. Bajcowanie ma na celu otrzymanie z gorszych gatunków wyrobów lepszych pod specjalną nazwą — w tym też celu aromatyzuje się tabakę przez dodanie różnych olejków do bajcu.

Tabaki zawierać mogą oprócz liści tytoniowych inne jeszcze dodatki (surogaty) i tak n. p. w Niemczech tańsze gatunki tabaki zawierać mogły około 30 % wspomnianych wyżej dodatków, gdzie

²⁾ Prof. Wł. Wierzbicki, Uprawa tytoniu i wyprawianie liści. Tarnów 1920 r. str. 76.

³⁾ Wiesner. Die Rohstoffe des Pflanzenreiches Tom II str. 578 i 579
Lipsk i Berlin 1914

oprócz 20% liści zagranicznego pochodzenia, liście w ilości 25% pochodzenia krajowego, zawierały 5% odpadków i 10% łądyg⁴⁾.

W krajach, gdzie wprowadzony jest monopol, używa się jako stałej domieszki liści innych roślin n. p. wiśniowych, która to domieszka, jako nieszkodliwa, jest dozwoloną.

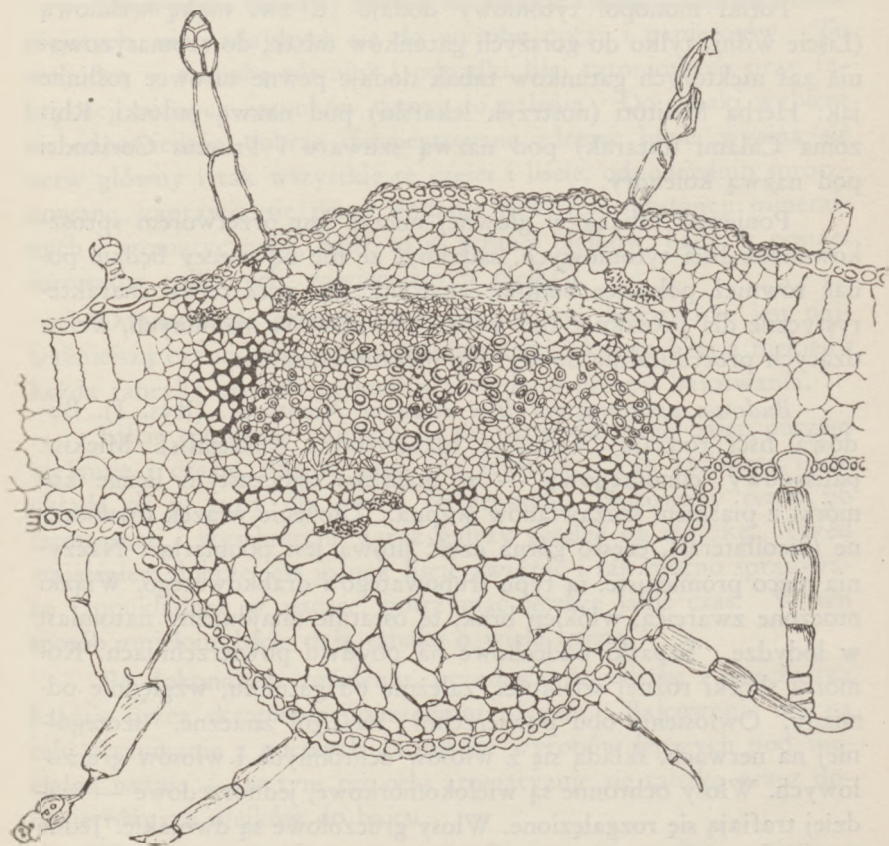
Polski monopol tytoniowy dodaje t. zw. mąkę wiśniową (Liście wiśni) tylko do gorszych gatunków tabak, do aromatyzowania zaś niektórych gatunków tabak dodaje pewne surowce roślinne jak: Herba Melitoti (nostrzyk lekarski) pod nazwą miłotki, Rhizoma Calami (tatarak) pod nazwą szuwaru i Fructus Coriandri pod nazwą kolendry.

Ponieważ tabaka w głównej mierze jest przetworem sproszkowanych liści tytoniowych, sądzimy, że nie od rzeczy będzie podać również pokrótce budowę anatomiczną, oraz cechy charakterystyczne dla proszku z liści tytoniu i surowców roślinnych, wchodzących proceduralnie do wyrobu niektórych tabak.

Budowa anatomiczna liści rodzaju Nicotiana. (Rys. I). Budowa liści rodzaju *Nicotiana* różnostronna (bifacialis). Mięksisz palisadowy jednorzędowy — w mięksiszu gąbczastym liczne komórki z piaskiem szczawianów wapna. Ułożenie wiązek dwuboczne (bicollateral), często górna część sitowa jest obumarłą. Naczynia nieco promieniste, są typu śrubowatego i drabkowatego. Wiązki otoczone zwarcicą, włókien brak, te ostatnie znajdujemy natomiast w łądydze. Szparki oddechowe na obydwu powierzchniach. Komórki skórki różnej wielkości, zależnie od gatunku, względnie odmiany. Owłosienie obu powierzchni na ogół znaczne, szczególnie na nerwach, składa się z włosów ochronnych i włosów gruczołowych. Włosy ochronne są wielokomórkowe, jednorzędowe — rzadziej trafiają się rozgałęzione. Włosy gruczołowe są dwojakie. Jedne z wielokomórkową główką na jedno lub wielokomórkowej nóżce. W komórkach główki widoczne są małe gruzły lub rzadziej pojedyncze kryształki szczawianów wapna. Drugi rodzaj włosów gruczołowych, występujących głównie na górnej części powierzchni blaszki, posiada wielokomórkową główkę na jednokomórkowej pochyłej nóżce.

⁴⁾ Dr. H. Witte. Tabak und Tabakerzeugnisse. Lipsk 1919 z. str. 316.

Jako cechę charakterystyczną dla proszku z liści tytoniu, znajdujemy włosy i fragmenty z włosów. W szczególności dosyć często trafiają się główki z włosów gruczołowatych ze szczawianami wapna (małe gruzły lub tafelki), oraz pojedyncze komórki z piaskiem szczawianu wapna.



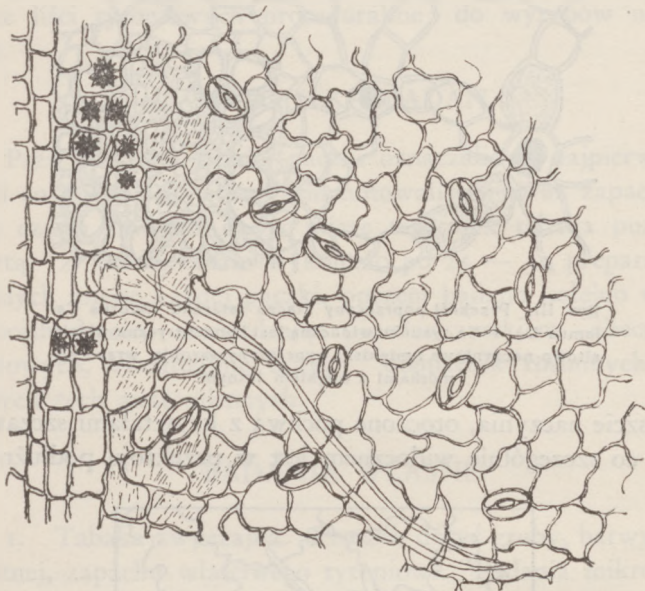
Rys. I. Przekrój poprzeczny przez nerw *Nicotiana rustica* L.

Mąka wiśnowa (*Prunus Avium*) Rys. II. Proszek barwy szaro-zielonej, zapachu właściwego. Pod mikroskopem stwierdzono: fragmenty skórki, zbudowanej z komórek stosunkowo dużych z pofałdowanym naskórkiem, oraz długie charakterystyczne włosy.

Szuwar (*Acorus Calamus*) Rys. III. Proszek barwy białoszarej, o właściwym zapachu. Badanie mikroskopowe wykazało

obecność komórek miękiszowych, wypełnionych obficie skrobią (próba z jodem — niebieskie zabarwienie), dalej obecność komórek z olejkiem lotnym i charakterystyczne ich ułożenie, wreszcie fragmenty naczyń w postaci spirali, rzadziej pierścieni.

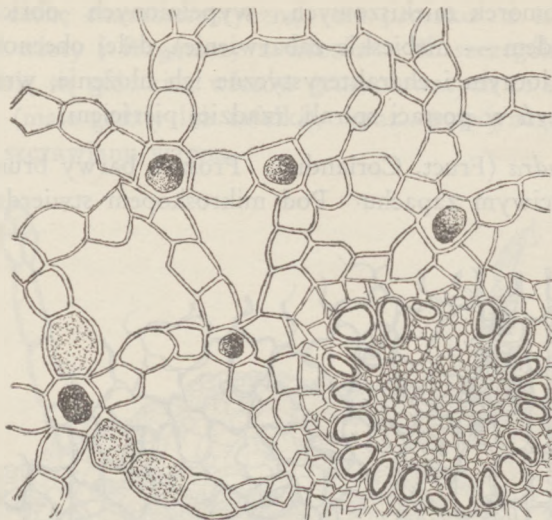
Colendra (Fruct. *Coriandri*). Proszek barwy brunatno-zielonej, o właściwym zapachu. Pod mikroskopem stwierdzono: frag-



Rys. II. Fragment skórki dolnej powierzchni wiśni (*Prunus avium* L.). Na rysunku uwidocznione są charakterystyczne włosy, znajdujące się na powierzchni liścia.

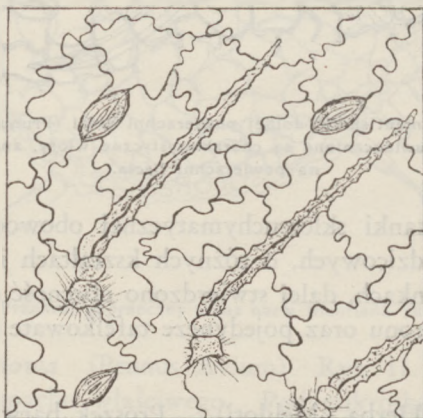
menty grubej tkanki sklerenchymatycznej obowocni, zbudowanej z komórek twardzicowych, o różnych kształtach i pokrzyżowanej w różnych kierunkach, dalej stwierdzono obecność charakterystycznych ziaren aleuronu oraz pojedyncze tafelkowate kryształy szczawianów wapna.

Milotka (Herba *Meliloti*). Proszek barwy szaro-zielonej, o właściwym charakterystycznym zapachu. Pod mikroskopem stwierdzono: obecność komórek skórki, z naskórkiem zatokowato-wielobocznym, dalej bardzo charakterystyczne włosy (Rys. IV) trójkomorowe, ostro zakończone i na brzegach wyraźnie piłkowa-



Rys. III. Przekrój poprzeczny kłącza tataraku (*Acorus Calamus* L.). — Na rysunku widoczna jest koncentryczna wiązka sítowo-naczyniowa i miękisz, wypełniony skrobią, wraz z komórkami z olejklem lotnym.

ne, wreszcie naczynia, otoczone pochwą z kryształami szczawianów wapna, co szczególnie widocznem jest w przekroju podłużnym.



Rys. IV. Fragment skórki z liści (*Melilotus officinalis* L.) z charakterystycznymi włosami.

Stosownie do życzenia Dyrekcji Polskiego Monopolu Tytoniowego wykonano w Zakładzie Farmakognozji Uniwersytetu Po-

znańskiego badania nad następującymi tabakami: 1) Tabaka zwyczajna, 2) tabaka przednia, 3) Napoleonka, 4) Tabaka zdrowia. 5) Pomorska ciemna. 6) Pomorska jasna. 7) Wirgińska jasna. 8) Wirgińska ciemna.

Zbadano również przysłane przez Dyрекcję Polskiego Monopoli Tytoniowego wspomniane wyżej składniki roślinne (milotka, szuwar, kolendra i mąka wiśniowa), które to surowce wchodzą oprócz liści tytoniowych proceduralnie do wyrobów niektórych tabak.

METODYKA BADAŃ.

Przy otwarciu każdej paczki oznaczaliśmy najpierw wygląd tabaki co do koloru, przy czym notowaliśmy zaraz zapach tabaki, który często zmieniał się w miarę tego, jak tabaka pozostawała otwartą. Z każdej tabaki wykonano po 25 — 30 preparatów i to z różnych miejsc każdej paczki, poczem badano kolejno w wodzie i chloralhydracie, stwierdzając przedewszystkiem obecność liści tytoniowych, ewentualnie innych domieszek roślinnych, według ogólnych cech anatomicznych.

BADANIA WŁASNE.

1. Tabaka zwyczajna. Proszek dosyć gruby, barwy ciemno-brunatnej, zapachu właściwego tytoniowi. Badania mikroskopowe wykazały obecność liści tytoniu i liści wiśni (Mąki wiśniowej).

2. Tabaka przednia. Proszek dosyć gruby, barwy ciemno-brunatnej (nieco jednak ciemniejszy od tabaki zwyczajnej), zapachu właściwego tytoniowi. Badanie mikroskopowe wykazało obecność niewielkiej ilości milotki (Herba Meliloti), pozatem obecność liści tytoniu i liści mąki wiśniowej.

3. Napoleonka. Proszek dość drobny, barwy ciemno-brunatnej, zapachu właściwego tabakom. Badanie mikroskopowe wykazało obecność liści tytoniu, oraz dużą ilość soli. Innych domieszek nie znaleziono.

4. Tabaka zdrowia. Proszek dość subtelny, barwy średnio-brunatnej, zapachu wybitnie mentholowego. Badanie mikroskopowe wykazało obecność tylko liści tytoniowych.

5. Pomorska ciemna. Proszek dość ogrubły, barwy ciemno-brunatno-zielonej, zapachu właściwego tytoniowi. Badanie mikroskopowe wykazało obecność liści tytoniowych bez żadnych domieszek.

6. Pomorska jasna. Proszek dość drobny, barwy średnio-brunatnej, zapachu tytoniowego (dużo grubych części), stosunkowo dużo soli.

7. Wirgińska jasna. Proszek dość drobny, barwy średnio-brunatnej, zapachu tytoniowego (właściwego tabakom). Badanie mikroskopowe wykazało obecność liści tytoniu i liści wiśni (bardzo niewiele).

8. Wirgińska ciemna. Proszek dość drobny, barwy ciemno-brunatnej, zapachu tytoniowego. Badanie mikroskopowe wykazało tylko obecność liści tytoniu. Stosunkowo sporo też soli.

WYNIKI PRACY.

Celem i zadaniem niniejszej pracy, było stwierdzenie w badanych tabakach obecności liści tytoniowych według ich budowy anatomicznej, dalej zidentyfikowanie surowców roślinnych, wchodzących proceduralnie do wyrobów niektórych tabak, wreszcie stwierdzenie innych domieszek, ewentualnie zafałszowań.

Badania nasze dały następujące rezultaty:

1. We wszystkich tabakach stwierdzono obecność liści tytoniowych.

2. Produkty roślinne, wchodzące w skład niektórych tabak oprócz liści tytoniu, przedstawiały produkty czyste bez żadnych domieszek.

3. W tabakach „Zwyczajna i Przednia“ stwierdzono obecność liści wiśniowych, który to surogat zresztą wchodzi proceduralnie do wyrobu tychże tabak — nie udało się natomiast stwierdzić w tabace przedniej obecności kolendry, mimo wymagań, stawianych przez Dyрекcję Polskiego Monopolu Tytoniowego.

4. Stwierdzenie w tabace „Wirgińska jasna“ niewielkiej ilości liści wiśniowych, uważać należy, jako domieszkę przypadkową, spowodowaną ewentualnie przerabianiem jakiejś konfiskaty, która zawierać mogła wspomniane domieszki.

L I T E R A T U R A:

1. C. Hartwich. Die Menschlichen Genussmittel — Lipsk 1911.
 2. Prof. Wł. Wierzbicki. Uprawa tytoriu i wyprawianie liści. Tarnów 1920 rok.
 3. Dr. Julius von Wiesner. Die Rohstoffe des Pflanzenreiches. Tom III. Lipsk i Berlin 1914.
 4. Dr. H. Witte. Tabak und Tabakerzeugnisse. Lipsk 1919.
-

Z Zakładu Farmakognozji i Botaniki lekarskiej Uniwersytetu Warszawskiego,
Kierownik prof. Dr. WŁ. MAZURKIEWICZ.

JAKÓB DERYNG

Inspektor Ogródu Farmakogn. Univ. Warsz.

STANISŁAW WISŁOUCH

WSPOMNIENIE POŚMIERTNE

Stanisław Wisłouch, syn Michała i Zofji z Przedpeńskich, urodzony 11/24 stycznia 1875 r. w maj. Sudokwie powiatu Rzerzyckiego, pochodził ze starej, znanej z udziału w powstaniach 30 i 63 roku, szlachty ziemi Mińskiej, wcześniej jednak wraz z rodzicami opuszcza Sudków rodzinny, uwożąc ze sobą w głąb obcej Rosji niczem niezatarte w dziecięcej wyobraźni „rojstry grząskie, groble wąskie“ (Pol) tajemniczego, pełnego jezior kraju ojczystego.

Gimnazjum realne ukończył w Jekaterynburgu na Uralu w 1893 r., poczem udał się do Petersburga, gdzie, łącząc pracę zarobkową ze studjami, ukończył obsadzony znakomicie przez wybitne siły naukowo-pedagogiczne Instytut Leśny, otrzymując w 1898 r. dyplom „uczonoho lesowoda“ I stopnia, uważany w Państwie Polskiem za równorzędny z dyplomem Inżyniera - leśnika.

Wybitnie zdolny, młody leśnik nie jest w stanie nagiąć się do norm życia człowieka przeciętnego, spełniającego swe obowiązki jedynie w celach zarobkowych. Szuka więc drogi właściwej, odpowiadającej jego indywidualności, zmienia szereg posad rządowych i prywatnych. Ostatecznie w roku 1904 zamieszkuje na stałe w Petersburgu, zgłasza się do prof. Dr. G. Nadsona, u którego pracuje jako praktykant w Zakładzie Botanicznym Żeńskiego Instytutu Medycznego, zarabując jednocześnie na posadzie urzędniczej w Ministerstwie Spraw Wojskowych.

Dopiero od roku 1906 całkowicie poświęca się umiłowanej przez siebie pracy naukowej w dziedzinie botaniki, obejmując sta-

nowisko asystenta Stacji Oceny Nasion przy Ogrodzie Botanicznym w Petersburgu. Z tego okresu datuje się pierwsza praca drukowana pod tytułem: „Waga holenderska“ (Natura ziarna i jej odnoszenie k absolutnemu wiesu. — Siewiernoje choziajstwo, 1906).

Na podstawie doświadczeń, przeprowadzonych nad pszenicą, jęczmieniem, owsem i żytem, autor dochodzi do wniosku, że waga holenderska (objętościowa), ogólnie stosowana, jako miernik wartości zbóż, nie pozostaje w żadnym określonym stosunku do wagi absolutnej (wagi 1000 ziarn), z czego wynika, że waga ta powinna być usunięta z rynku zbożowego i zastąpiona przez t. zw. wagę absolutną.

W 1908 roku powraca St. Wisłouch do prof. Nadsona, początkowo w charakterze młodszego, a następnie starszego asystenta. W tym czasie ukazuje się w druku następna jego praca: „Przyчыnek do budowy komórki Porphyra“ (K anatomii komórki u Porphyra. — Izwiestja St. Petersb. Bot. Sada, 1908).

Autor stwierdza, że okrągłe duże ciałko, występujące pośrodku gwiaźdzatego chromatoforu komórek krasnorostu Porphyra jest to zwykły pyrenoid, a nie jądro, jak powszechnie twierdzą inni botanicy, natomiast właściwe jądro umieszczone jest w komórce ekscentrycznie, w plazmie między odnogami chromatoforu.

Potwierdzając dane innych badaczy, dotyczące tak zwanej skrobi krasnorostów w komórce Porphyra, autor zwraca uwagę na błonę komórkową, która nie daje z odpowiednimi odczynnikami reakcji błonnikowej i która składa się, jego zdaniem, z hemicelluloz.

Wreszcie autor zaznacza, że położenie jądra w ogoniastych komórkach plechy Porphyra nie odpowiada prawu Haberlanda o przesuwaniu się jądra komórkowego ku rozrastającej się części komórki.

Po wydaniu tej pracy w umyśle młodego uczonego wyraźnie ustala się szczególne i niemal wyłączne zamiłowanie do badań nad mikroflorą wodną: niedarmo przecie urodził się w kraju jezior i rojstrów, niedarmo przecie w najgłębszym pokładzie duszy osiadły wspomnienia z lat dziecińczych.

To szczególne zainteresowanie się mikroskopowym światem roślinnych mieszkańców wód zaprowadziło St. Wisłoucha do pracowni Prof. Dr. R. Kolkwita w Berlinie, gdzie od czerwca do sierpnia 1909 r. pracuje nad sanitarno - biologiczną metodą badania wód.

Po powrocie z Berlina, obok codziennych obowiązków asystenta, nie ustają badania nad glonami.

Wyniki niebawem zostają ogłoszone w Wiadomościach Petersburskiego Ogrodu Botanicznego — „O wymarzeniu glonu *Stichococcus bacillaris* w różnych warunkach życia“. (Wymierzanie wodorosli *Stichococcus bacillaris* pri różnych usłowjach żizni. Izwiestja St. Pieterb. Bot. Sada, 1910).

Eksperymentalne badania nad odpornością czystych kultur zielenicy *Stichococcus bacillaris* na niskie temperatury (-21°C i -75°C) doprowadziły autora do wniosku, że odporność tego glonu zależy: 1) od wieku komórek i 2) od warunków życia (pożywek), wpływających na stan fizjologiczny komórek.

Z doświadczeń tych wynikało, że najmniej odporne są komórki młode; kultury na pożywkach mineralnych (pożywka Bejerincka) — normalne komórki autora — są najbardziej odporne; komórki kultur na pożywkach z cukrem (glukoza), morfologicznie i fizjologicznie zwyrodniałe (inwolucja i otłuszczenie), są najmniej odporne; wpływ peptonu w porównaniu z cukrem jest znacznie słabszy, lecz również wyraźnie ujemny.

W końcu autor zwraca uwagę na odporność indywidualną komórek jednej i tej samej kultury, która szczególnie wyraźnie zaznaczyła się przy badaniach w temperaturze -75°C .

W tychże „Wiadomościach“ z roku 1910 i 1911 znajdujemy dwie następne publikacje, świadczące o coraz to bardziej pogłębiającej się specjalności autora, prowadzącej do wykrycia nowych gatunków:

„*Palatinella cyrtophora* f. *minor* (nov. f.) i *Synura reticulata* dwie nowe dla Rosji chryzomonady“. — Opis nowej formy bardzo rzadkiego złotowiciowca (Chrysomonadinae) *Palatinella cyrtophora* f. *minor*, którego jedyny gatunek był dotychczas znany tylko z jednego stawu nad Renem. Nową tę formę, jak również rzadki gatunek *Synura reticulata*, uprzednio w Rosji nie spotykany, autor wykrył w małym błotnistym strumyku w okolicy Petersburga.

„*Spirulina flavovirens* (nov. sp.) i zakwit wody, spowodowany przez glon *Oscillaria Agardhii* Gom“. (1911 r.). Artykuł ten, jak i poprzedni, również jest wynikiem naukowych wycieczek autora.

Przedmiotem badań było zjawisko zakwitu wody w małym jezioru gubernji Pskowskiej. Oprócz opisu samego zjawiska, uzupełnionego szczegółami danymi, dotyczącymi budowy nici sinicy *Oscillaria Agardhii*, autor podaje charakterystykę nowego gatunku sinicy *Spirulina flavovirens*, znalezionej przez Niego w mule wspomnianego jeziora i odznaczającej się niezwykle u sinic zielonkawo-żółtem zabarwieniem.

Prace powyższe zwróciły na osobę ich autora uwagę petersburskich władz samorządowych; z ich polecenia przeprowadza on w 1911 — 1912 r. samodzielne sanitarno-biologiczne badania wód ujścia rzeki Newy i częściowo zatoki Fińskiej. Sprawozdania z przebiegu i wyniku badań zostały wydrukowane w 1913 r. nakładem Magistratu Petersburga. (Otczet o biologiczesczych izsledowanijach Niewskoj Guby, proizwiedionnych w 1911 — 1912 gg. Izdaniye St. Pieterburgskoj Gorodskoj Dumy, 1913).

Oprócz tego jeszcze w 1911 r. został ogłoszony w piśmie „Russkij Wracz“ (pod tytułem: „Nowy siarczany drobnoustrój Niewskiej Zatoki“ — „Nowyj siernyj mikroorganizm iz Niewskoj Guby“), krótki opis nowego gatunku bakteryj siarczanych — *Thioploca ingrica*, wykrytego w szlamie ujścia Newy, przyczem autor wszechstronnie omówił kwestję pokrewieństwa siarczanych bakteryj z sinicami.

Szczegółowy opis nowego gatunku *Thioploca ingrica* podaje St. Wiślouch w *Berichte d. Deutsch. Botanisch. Gesellschaft*. 1912.

Zasłużony już wobec nauki, skromny jednak, mimo głębokiej wiedzy, algolog o skryzalizowanem zamiłowaniu do hydrobiologii wyjeżdża w lipcu 1912 r. na dwumiesięczny pobyt do Niemiec, gdzie na Helgolandzie studjuje ogólną biologję morza. Studja te miały poprzedzić późniejsze powtórne, rozszerzone badania ujścia Newy dla celów kanalizacji Petersburga, które, niestety, przerwano z powodu wybuchu wojny niemiecko-rosyjskiej.

Podziwu godna jest nadzwyczajna pracowitość, wspierająca uzdolnienia starszego asystenta Żeńskiego Instytutu Medycznego, asystenta, który był zarazem docentem systematyki glonów, grzybów i bakteryj na Wydziale Przyrodniczym Instytutu Psychoneurologicznego w Petersburgu (1913 — 1916) oraz prowadził wykłady o sanitarno-biologicznych badaniach wody na kursach dla lekarzy „ziemskich“ i dla „sanitarnych“ lekarzy wodnych dróg komunikacji (1913 — 1914).

Po zakończeniu kursu dla lekarzy, następuje trzyletni okres (1914 — 1917) pracy w charakterze sekretarza Redakcji, prowadzącego dział bibliografji czasopisma naukowego „Żurnal Mikrobiologii“.

A w „Żurnale Mikrobiologii“ z 1914 czytamy artykuł St. Wiśloucha („*Spirillum Kolkwitzii nov. sp.* i niektóre nowe siarczane

drobnoustroje Molisch'a" — „Spir. Kolk. n. sp. i niektóre nowe siernie mikroorganizmy Molisch'a"), głoszący nową zdobycz naukową — wykrycie jednego z największych przedstawicieli rodzaju *Spirillum*, *Spirillum Kolkwitzii*. Przyczem, na podstawie badań przeprowadzonych nad wymienionym rodzajem, autor uzupełnia podany przez Molischa opis komórki *Spirillum bipunctatum*, wykazując zarazem, że nowe gatunki Molischa — *Spirillum granulatum* i *Beggiatoa marina* — są już dawno znane jako *Thiospirillum Winogradskii* Omiel. i *Beggiatoa alba* v. *marina* Cohn.

Dalej następuje opis nowego rodzaju bakterij siarczanych — *Thiospira*, obejmującego wszystkie bezbarwne, spiralnie skręcone bakterie siarczane, które były dotychczas, zdaniem autora, błędnie zaliczane do różnych nieodpowiednich rodzajów bakterij.

Kolejny artykuł („O złotowiciowcach okolic Piotrogradu" — „O chryzomonadach okrestnostji Pietrograda". Żurn. Mikrob. 1914) przynosi krytyczny spis 39 form złotowiciowców — Chrysomonadineae, znalezionych w okolicy Petersburga, z których większa część (21 forma) była wykryta przez autora. Spotykamy tu opis czterech nowych form (4 nowe gatunki i 1 nowy rodzaj) oraz szereg treściwych uwag i uzupełnień, dotyczących morfologii i historii rozwoju gatunków, co prawda znanych, lecz bardzo rzadkich (naprz. *Chrysostephanosphora*, *Palatinella*) i dosyć pobieżnie potraktowanych przez poprzednich badaczy.

W związku z badaniem wód, obfity materiał do poszukiwań naukowych nastroczył naszemu algologowi grunta denne, skłaniając go do zajęcia się okrzemkami. Uwieńczeniem pracy, przeprowadzonej w tej dziedzinie wspólnie z R. Kolbe, było wydobycie z tajników natury siedmiu nowych form okrzemek:

- 1) *Surirella turgida* W. Sm. var. *lanceolata* Wisl. et Kolb. (nov. var.).
- 2) *Cymatopleura elliptica* W. Sm. var. *discoidea* Wisl. et Kolb. (nov. var.).
- 3) *Navicula lacustris* Greg. var. *parallela* Wisl. et Kolb. (nov. var.).
- 4) *Navicula platystoma* Ehrb. var. *Pantoesekii* Wisl. et Kolb. (nov. var.).
- 5) *Stauroneis Smithii* Gr. var. *karelica* Wisl. et Kolb.

6) *Pleurosigma subsalsa* Wisl. et Kolb. (nov. sp.).

7) *Eucoconceis onegensis* Wisl. et Kolb. (nov. sp.).

Opis wymienionych okrzemek łącznie z szeregiem uwag o charakterze morfologiczno-systematycznym znajdujemy w „Żurnal Mikrobiologii”, 1916. — Nowyja diatomowyja wodorosli iz wodojemow Rossii — S. M. Wislouch i R. R. Kolbe. („Nowe okrzemki zbiorników wodnych Rosji”).

Autor szeregu powyższych prac ściśle naukowych nie zapomina również o swych obowiązkach względem społeczeństwa, oddając usługi higienie społecznej. Wiedzę swą i doświadczenie fachowe, nabyte przy sanitarno-biologicznych badaniach wody, udostępnia szerszemu ogółowi pracowników sanitarnych w postaci całkowicie oryginalnego, pierwszego w tym zakresie podręcznika biologicznej analizy wody (Izдание Zlatogorowa: Uczenie o mikroorganizmach, Czast' II, 1916).

Część pierwsza podręcznika zawiera ogólne zasady biologicznej analizy według Kolkwitza i Marssona oraz metodykę (częściowo oryginalną autora) badań w przyrodzie i w pracowni.

W części drugiej autor podaje własne oryginalne klucze, specjalnie ułożone przezeń do określania niewielkiej ilości roślinnych i zwierzęcych drobnoustrojów, należących do najpewniejszych wskaźników zanieczyszczenia wody.

Kwestja wskaźników została równocześnie poruszona w artykule p. t.: „O zastosowaniu w Rosji drobnoustrojów wskaźnikowych Kolkwitza i Marssona” („O primienimosti pokazatielnych mikroorganizmow Kolk. i Mars. w Rossi“. Żurnal Mikrobiologii, 1916).

Na zasadzie literatury przedmiotu i własnych spostrzeżeń, autor dochodzi do wniosku, że system mikroorganizmów, służących jako wskaźniki zanieczyszczenia wody, a podany przez Kolkwitza i Marssona, należy stosować z pewną rezerwą, zwłaszcza w Rosji. Rola bowiem i znaczenie wskaźników, w zasadniczo różnych warunkach geograficznych i ekologicznych, mogą być całkiem inne.

Lata wielkiej wojny w niczem nie zmieniają intensywnej pracy St. Wisloucha, zajmującego czołowe miejsce wśród hydrobiologów w Rosji. To też w 1916 r. Komitet Hydrologiczny przy rosyjskiem Ministerstwie Rolnictwa zaprasza Go do współpracy w Specjalnej Komisji, mającej na celu opracowanie zasad organizacji państwowej ochrony wód w Rosji. Również, jako świetny

znawca mikroskopji, bierze udział w Komisji mikroskopowej przy Akademji Nauk w Petersburgu, zmierzającej do ujednastajnienia typu mikroskopów w pracowniach wyższych uczelni rosyjskich.

W 1917 r. (czerwiec — wrzesień), zaproszony przez Wydział Hydrometryczny rosyjskiego Ministerstwa Rolnictwa, prowadzi badania hydrobiologiczne jako członek specjalnej ekspedycji do zbadania genezy i własności leczniczych szlamu jeziora Saki i innych zbiorników wód słonych na Krymie. Rewolucja bolszewicka przerywa tę pracę, doprowadzoną do zakończenia tylko badań wstępnych.

Nie należący do żadnej partji politycznej, obcy sprawom wewnętrznym narodu rosyjskiego, połączony jednak więzami przyjaźni i wspólnotą celów ze środowiskiem naukowym Petersburga, wraca nasz rodak do zrewoltowanej stolicy Rosji. Kresowa zaciętość charakteru nakazuje mu wytrwać na posterunku do ostatka, nie ustąpić, lecz raczej rozwinąć jeszcze szerzej swą działalność naukową.

Istotnie, powołany w 1918 r. przez Radę Profesorską Instytutu Agronomicznego w Petersburgu na profesora systematyki roślin zarodnikowych i hydrobiologii, prowadzi wykłady, a zarazem organizuje Stację Hydrobiologiczną przy wspomnianym Instytucie. W 1919 r. doprowadza do końca organizację powyższej Stacji i zostaje jej kierownikiem. Równocześnie przyjmuje udział w organizacji Instytutu Hydrologicznego w Petersburgu, bierze czynny udział w pracach nad osadami jeziornymi, jako członek Komitetu Saproelowego przy Akademji Nauk w Petersburgu. W 1920 r. Komitet organizacyjny Inst. Hydr. powołuje Go na stanowisko przewodniczącego Wydziału Hydrobiologicznego; Rada profesorska Instytutu Agronomicznego mianuje Go przewodniczącym Wydziału naukowo-doswiadczalnego.

W okresie 1921 — 1922 r. ukazują się w rosyjskiem piśmieniu naukowym następujące artykuły Stanisława Wisłoucha:

„Przyczynek do znajomości drobnoustrojów Newskiej zato-ki“ (K poznaniu mikroorganizmów Niewskiej Guby. Izwiestja Ross. Gidrologiczeskago Instituta, 1921).

Spis grzybów, bakteryj, glonów, pierwotniaków i wrotków, znalezionych przez autora w ujściu rzeki Newy i częściowo w Fińskiej zatoce, podczas sanitarno-biologicznych badań tych zbiorników.

Ogólna charakterystyka roślinnego planktonu oraz zmienność jego składu w różnych porach roku.

„Przyczynek do znajomości okrzemek Jarosławskiej gubernji“. (Matierjały po diatomowym Jarosławskoj gub. Trudy Jarosławsk. Jestestw.-istor. Obszcz., 1921).

Krytyczny spis okrzemek jeziora Nero i rzeki Troickiej w Jarosl. gub. (99 form okrzemek w jeziorze, 87 — w rzece).

Porównawcza charakterystyka flory okrzemek obydwóch zbiorników. Stwierdzenie dosyć znacznej ilości okrzemek słonowodnych wśród typowo słodkowodnych. Przyczyna — obecność słonych źródeł w nazwanych zbiornikach.

„Notatki algologiczne“ (Algologiczeskija zamietki I — IV. Archiw Russk. Protistologičeskago Obszczestwa, 1922).

W czterech krótkich notatkach autor wyjaśnia obronną rolę igieł złotowiciowca *Mallomonas*, stwierdza, że złotowiciowiec *Chlorodesmus* nie jest ustrojem samodzielnym, lecz tylko stadjum rozwojowem *Synura uvella*, opisuje nowy gatunek zielnicy *Vaucheria decumbens* i wyjaśnia, że kopalne resztki glonów w jeziorze Tambukan (Kaukaz) należą do zielnicy *Vaucheria dichotoma* f. *marina* Hauck.

„Notatka o bakterjalnym sapropelu“ (Zamietka o bakterjalnom sapropiele. Russk. Gidrobiologičeskij Żurnał, 1922).

Szczegółowy opis zjawiska formowania się w stawie parku w Carskim Siole (koło Petersburga) organicznego osadu dennego, t. zw. sapropelu, kosztem zielonych bakteryj *Pelodictyon clathratiforme*, masowo tu występujących.

Czynności organizacyjno-administracyjne, praca pedagogiczna i długie godziny spędzone nad mikroskopem — wprost szłał pracy! dającej zapomnienie, boć wkoło panoszył się bolszewizm, a Polska posiadała już stałe, orężnie wykreślone, granice.

Krew ojców wzywa Wiśloucha do Ojczyzny, optuje przeto na rzecz Polski, lecz trudno Mu rozstać się z warsztatem pracy przezeń stworzonym — rozpoczęte badania wstrzymują odjazd do Kraju.

Dopiero brutalne zaaresztowanie przez bolszewików (w liczbie 20 profesorów i literatów petersburskich) położyło ostatecznie kres tak owocnej pedagogicznej i naukowej pracy naszego rodaka na obczyźnie.

Wtrącony przez rząd bolszewicki do więzienia, znosił w ciągu 2 miesięcy katusze czrezwyczajki, poczem w listopadzie 1922 r. został, jako optant, wysłany do Polski.

Po przyjeździe do Warszawy, mimo mocno nadszarpniętego zdrowia, nie pozostaje długo bezczynny, bo już z dniem 1 lutego 1923 r. zajmuje stanowisko kierownika Oddziału Hydrobiologicznego w Państwowym Zakładzie Higieny.

W 1923 r. zostają ogłoszone (ostatnia publikacja w języku rosyjskim) wyniki badań St. Wiśloucha i G. Nadsona nad bakteriami *Achromatium oxaliferum* p. tyt.: „Budowa i życie bakteryj *Achromatium oxaliferum* Schew.“ (Strojenje i žizń gigantskoj bakteriji Achr. oxal. Schew. Izwiestja Gławnago Boton. Sada, 1923).

Wymienione bakterje, wyjątkowo duże (do 100 μ długości), zostały zbadane przez autorów pod względem morfologicznym, systematycznym i biologicznym. W przyrodzie występują one w tych samych warunkach, co i typowe bakterje siarczanu, t. zn. w obecności wolnego H_2S . Wewnątrz tych komórek znajdują się normalnie dwa typy ciałek o charakterze zapasowym: 1) male, silnie załamujące światło, ciałka (kropelki) bezpostaciowej siarki w stanie półpłynnym, podobnie, jak u bakteryj siarczanych; 2) duże, białawe, błyszczące ciałka kształtu kulistego, podobne do leukozyny złotowiciowców, składające się jednak nie z węglowodanów, jak ta ostatnia, lecz z bliżej nieznanых związków wapnia.

Na podstawie szeregu doświadczeń i spostrzeżeń autorowie wyjaśniają rolę wspomnianych ciałek w życiu *Achromatium* (procesy oddechowe), podają własną klasyfikację form tego gatunku, omawiają geograficzne rozmieszczenie i ekologię jego.

Osiadłszy w Warszawie, St. Wiślouch nawiązuje ściślejszą łączność z zachodem. Jako członek Niemieckiego Towarzystwa Botanicznego, zamieszcza w sprawozdaniach tego towarzystwa następujące artykuły:

„Okrzemki jeziora Bałchasz“ (Beiträge zur Diatomeenflora von Asien. Die Diatomeen des Balchasch-Sees. Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft, 1923).

Spis okrzemek, określonych przez autora w kilku próbkach planktonu i bentosu, pochodzących z całkiem nieznanego naukowo jeziora Bałchasz w Turkestanie.

Wśród tych okrzemek znajdujemy kilka rzadkich form o bardzo ciekawym rozmieszczeniu geograficznym, mianowicie: *Cyclotella ocellata*, znana dotychczas tylko z jez. Błotnego (Węgry) i jez. Kosogol (Mongolja); *Cymbella balatonis* v. *angustata*, znana wyłącznie z jez. Błotnego; *Neidium Kozłowii* znane tylko z Tybetu; *Fragilaria Istvanffy* var. *tenuirostris* — Afryka; *Coscinodiscus lacustris* var. *hyperboreus* et var. *septentrionalis* — wyspa Franciszka Józefa na oceanie Lodowatym.

„Nowe badania nad okrzemkami jez. Bajkał“ (Beiträge zur Diatomeenflora von Asien. Neuere Untersuchungen über die Diatomeen des Bajkaal-Sees. Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft, 1924).

Nowe formy, wykryte przez autora w próbach planktonu i bentosu z jez. Bajkał:

Melosira baikalensis (K. Meyer?) Wisl. nov. sp.

Gomphonema quadripunctatum var. *hastata* Wisl. nov. var.

Cymbella Ehrenbergii var. *Gutwinskii* Wisl. nov. var.

„ *Stuxbergii* var. *intermedia* Wisl. nov. var.

Prócz opisu powyższych okrzemek, autor wyjaśnił systematykę kilku zagmatwanych form, przeprowadził oryginalny podział rodzaju na sekcje *Melosira*, umożliwiające łatwe zorientowanie się wśród tych trudnych do określenia form.

W Państwowym Zakładzie Higjeny pozostaje St. Wisłouch zaledwie rok jeden, gdyż dn. 2 lutego 1924 r. Rada Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Warszawskiego, na wniosek Stałej Komisji Oddziału farmaceutycznego, powołuje Go na adjunkta Zakładu Farmakognozji i Botaniki lekarskiej, zlecając prowadzenie wykładów z Hydrologji sanitarnej oraz wykładów i ćwiczeń z systematyki roślin lekarskich na Oddziale farmaceutycznym.

Niebawem nastąpić miała uroczysta chwila, o której nasz uczony, skazany warunkami na przepędzenie większości lat swych na obczyźnie, stale potem wspominał z rozrzewnieniem: akt habilitacji z botaniki lekarskiej na Uniwersytecie Warszawskim.

Acta Societatis Botanicorum Poloniae (Vol. II, Nr. 2 — 1924) zawierają piękną i jedyną w polskiej literaturze pracę St. Wisłoucha — „Przyczynek do biologji solnisk i genezy szlamów leczniczych na Krymie“.

Autor przeprowadził badania nad składem mikroflory i mikrofauny solanek o różnem stężeniu soli (1^0 — 28^0 B) i nad znaczeniem tych drobnoustrojów (główna rola przypada sinicom i bakterjom siarczany) w procesach formowania się czarnego szlamu leczniczego na Krymie.

Badania te poparte zostały eksperymentalnem wytworzeniem szlamu.

Czarna barwa takiego szlamu zależy od obecności siarczku żelazawego, galaretowatość zaś od wysokiego rozdrobnienia ciał organicznych, powodujących ich stan koloidalny.

W pracy tej autor, jako systematyk, opisuje pozatem 73 określone przez niego mikroorganizmy flory solnisk krymskich, wśród nich zaś 8 nowych dla nauki form:

- 1) *Chroococcus sarcinoides* Wisl. (nov. sp.).
- 2) *Synechocystis salina* Wisl. (nov. sp.).
- 3) *Spirulina tenuissima* Ktz. var. *salina* (nov. var.).
- 4) *Cryptomonas stigmatica* Wisl. (nov. sp.).
- 5) *Cryptomonas salina* Wisl. (nov. sp.).
- 6) *Raciborskiella salina* Wisl. (nov. gen., nov. sp.).
- 7) *Carteria salina* Wisl. (nov. sp.).
- 8) *Exuviella asymmetrica* Wisl. (nov. sp.).

Na podstawie powyższej rozprawy St. Wisłouch został habilitowany na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Warszawskiego do botaniki lekarskiej, a następnie przeniesiony do grona docentów Wydziału Farmaceutycznego.

Czas wolny od obowiązków, związanych z zajmowaniem stanowiskiem adjunkta, sekretarza Oddziału i Wydziału Farmaceutycznego, oraz docenta (wykłady i ćwiczenia z systematyki roślin lekarskich od 1924 r. tudzież wykłady i ćwiczenia z ogólnej botaniki od 1925 r. na Wydziale Farm. U. W.), poświęca pracy hydrobiologicznej, zyskując zasłużoną popularność i uznanie wśród fachowców: naprz., Politechnika Lwowska pertraktuje z nim w sprawie objęcia Katedry towaroznawstwa i botaniki stosowanej, opróżnionej przez Profesora Dr. A. Maurizio.

Jeszcze w 1923 r. nowomianowany kierownik Wydziału Hydrobiologicznego P. Z. H. zapoczątkował badania źródeł, studzien i zbiorników wodnych w okolicach Warszawy; wyniki, bardzo ciekawe, nie zostały, niestety, opublikowane.

Następnie prowadził badania wód Wisły na odcinku Warszawa — Modlin. Praca ta, którą St. Wisłouch zreferował na XII zjeździe lekarzy i przyrodników polskich w Warszawie, staje się obecnie podwaliną do systematycznych badań Wisły, które prowadzi stacja doświadczalna wodociągów warszawskich na Kałdziejach.

Na zaproszenie Dyrekcji wodociągów warszawskich, dokonał szeregu prób chlorowania wody przed filtrami (1924 — 1925), określając wpływ chlorowania na florę i faunę osadników przed filtrami; zbadał również surową wodę wiślaną przed jej postąpieniem do osadników, a także zanieczyszczenie filtrów. Stwierdził przytem, że mikroorganizmy osadników są całkiem inne, niż te, które niesie z sobą woda wiślana.

W kwestji osadników przy ul. Czerniakowskiej zabierał głos w Towarzystwie Higjenicznym i w Stowarzyszeniu Techników, uczestniczył kilkakrotnie w zebraniach Zarządu Kanalizacji.

Parę tygodni wakacyjnych 1924 i 1925 r. zużytkował St. Wiślouch, „miscens utile dulci“, na zbadanie osadów dennych i letniego fitoplanktonu jezior Wigierskich.

Część opracowanego materiału została ogłoszona w Sprawozdaniach Stacji Hydrobiologicznej na Wigrach, T. II, Nr. 1 — 2, — „O letnim fitoplanktonie jezior Wigierskich“.

Autor ocenia krytycznie poszukiwania poprzednich badaczy, zaznajamia czytelnika z terenem i metodą badań, stosowaną przez niego, podając wyniki, na które złożyły się próby planktonu, pochodzącego z siedmiu jezior Wigierskich, oraz charakterystykę tych jezior.

W końcu autor zwraca uwagę na kilka rzadkich glonów i opisuje z nowe formy: *Hyalobryon wigrense* nov. sp. i *Phacotus lenticularis* var. *sphaerica* nov. var.

W 1926 r. brał czynny udział w pracach komisji, utworzonej przy Stowarzyszeniu Gazowników i Wodociągowców, celem ujednostajnienia metod bakteriologicznego badania wody. Współdziałał w ułożeniu programu pierwszego Kursu dokształcania sanitarnego dla inżynierów państwowych i samorządowych oraz wykładał Hydrobiologję. Był jednym z inicjatorów i założycieli Polskiego Instytutu Wodociągowo-Kanalizacyjnego.

Członek Polskiego Towarzystwa Botanicznego, członek Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika, członek Niemieckiego Towarzystwa botanicznego, członek Rady Warszawskiego Towarzystwa Higjenicznego, wiecznie czynny, w pełni rozkwitu sił, raptownie niemal został wydarty z naszego grona, oddając ducha Bogu w murach szpitalnych, zdala od natury, którą tak ukochał, nie doczekawszy się katedry na uniwersytecie polskim, o którą specjalnie dla niego starał się Wydział farmaceutyczny w Ministerstwie W. R. i O. P., nie ujrzawszy upragnionego potomka, syna — jedynaka, który przyszedł na świat w parę godzin po śmierci ojca (10.VII.1927).

Niedokończone zostały dalsze badania okrzemek jeziora Bajkalskiego, nieopracowane wyniki analiz biologicznych w osadnikach wodociągów warszawskich (II serja prób chlorowania wody wiślanej przed filtrami — wspólnie z Inż. H. Przyłęckim).

Nie ogłoszone: 1) wykrycie leukozymy w kilku planktonowych okrzemkach, 2) stwierdzenie znaczenia niektórych okrzemek, regulujących chemizm powstawania węglanu wapnia w jeziorach Wigierskich, 3) analiza próbek torfu dla prof. Dochturowskiego w Moskwie, 4) wspólne z Dr. R. Kolbe opracowanie flory okrzemek jezior Wigierskich i wreszcie 5) została przerwana żmudna praca odpowiedzialnego redaktora „Roczników farmacji“, znacznie opóźniając ukazanie się tego jedyne go naukowego pisma w dziedzinie farmacji.

Niechże ten krótki i pobieżny przegląd życia i pracy ś. p. Stanisława Wisłoucha w piśmie, przez niego doniedawna redagowanym, będzie wyrazem głębokiego żalu, który zapadł w serca byłych Jego najbliższych współpracowników na wiadomość o zgonie najlepszego człowieka o prawym charakterze, wyjątkowego zwierzchnika i kolegi, wybitnego pedagoga, niezrównanego w pracowitości i cierpliwości w stosunku do uczniów, najbardziej nawet zaniedbanych i nudnych.

Niechże te kartki przyczynią się do zastanowienia się szerszego ogółu farmaceutów nad tą dotkliwą stratą, jaką poniosła nauka polska ze śmiercią Tego, który wiedzę swą rozdzielał między młodzież farmaceutyczną naszego Wydziału.

A uczucia wdzięczności dla zmarłego i pamięć o Nim niech rozbrzmia w Polsce głośnym apelem, nawołującym do ufundowania stypendjum imienia Stanisława Wisłoucha dla wybitnie zdolnych, a niezamożnych studentów IV roku Wydziału Farmaceutycznego, poświęcających się nauce botaniki lekarskiej.

SPRAWOZDANIE Z POSIEDZEŃ POLSKIEGO TOWARZYSTWA POPIERANIA NAUK FARMACEUTYCZNYCH „LECHICJA” W 1927 ROKU

1. Sprawozdanie z posiedzeń Zarządu.

Posiedzenie XXI z dnia 8 marca 1927 roku.

Wysłuchano sprawozdania pp. prof. K o s s a i prof. K o s k o w s k i e g o, którzy w charakterze delegatów Towarzystwa byli u p. Michalskiego, dyrektora departamentu nauki i szkół wyższych Min. W. R. i O. P., i zaznajomili go z celami i działalnością Towarzystwa.

Na członków zwyczajnych przyjęci zostali pp.: mag. J ó z e f Filipczak z Ożarowa Kieleckiego, mag. S t a n i s ł a w G ę b s k i i mag. J a k ó b O s t a s z o w e r z Warszawy, mag. M a k s R o t c e j g z Kalisza, D o m i n i k R u c k i i J ó z e f S k o l i m o w s k i z Warszawy.

Na członków nadzwyczajnych przyjęci zostali pp.: J ó z e f K a m i e ń s k i, J a n M a c h e r s k i i dr. W i t o l d W i t a n o w s k i — studenci farmacji z Warszawy.

Uzwyczajnieni zostali następujący członkowie nadzwyczajni: H. B a r t n i c k i, J. B i d z i ń s k i, H. N i e l e p k i e w i c z - G ł o w a c k a, P. H a a s e, S. H r y n i e w i e c k i, F. K u d r z y c k a, W. Ł o b a r z e w s k i, K. S m o n i e w s k i, J. S t a r n a w s k a, M. T e i c h e r t, Z. T r u s k o ł a s k i i I. W a s s e r m a n.

Posiedzenie XXII z dnia 22 marca 1927 roku.

Przyjęto projekty sprawozdań z działalności Towarzystwa i kasowego i projekt preliminarza budżetowego na 1927 rok.

Na członków zwyczajnych przyjęci zostali pp.: mag. *A n i e l a B o r o w s k a* i mag. *Z y g m u n t K w i a t k o w s k i* z Warszawy i mag. *W a c ł a w S t r a ż e w i c z*, inspektor ogrodu roślin lekarskich Uniwersytetu w Wilnie.

Na członka nadzwyczajnego przyjęty został p. *B e n c j a n M o s z k o w i c z* — student farmacji z Wilna.

Posiedzenie XXIII z dnia 15 listopada 1927 roku.

Uczczono przez powstanie pamięć ś. p. doc. inż. *S t a n i s ł a w a W i s ł o u c h a*, bibliotekarza Towarzystwa i redaktora odpowiedzialnego Roczników Farmacji.

Uznano za pożądane pomieszczanie w Rocznikach Farmacji referatów (prac, książek naukowych i t. p.), przez co pismo stałoby się ciekawszem dla ogółu czytelników. Zdając sobie sprawę z trudności pozyskania w obecnym czasie odpowiednich osób, uznano, że byłoby najcelowiej, aby referaty napływały z poszczególnych Zakładów.

Posiedzenie XXIV z dnia 6 grudnia 1927 roku.

Na członka zwyczajnego przyjęta została p. mag. *E m i l j a S z y m a ń s k a*, asystentka Zakładu Farmacji Stosowanej Uniw. Warsz.

II. Sprawozdanie z V-go Zwyczajnego Walnego Zgromadzenia z dnia 22 marca 1927 roku.

Obecnych 35 członków i 4 gości. Na przewodniczącego zebrania został zaproszony dr. *J. P o r a t y ń s k i* ze Lwowa, który zaprosił na sekretarza *A. O s s o w s k i e g o* z Warszawy.

Przewodniczący, dziękując za wybór zaznaczył, że przewodniczenie Rocznemu Walnemu Zgromadzeniu Towarzystwa Popierania Nauk Farmaceutycznych pragnie uważać jako symbol upragnionej wspólnej na terenie nauki farmaceutycznej pracy Warszawy i Lwowa. Jest ona obecnie prawie uniemożliwiona wskutek zwinięcia Lwowskiego Studium Farmaceutycznego, lecz niewątpliwie ożywi się, gdy krzywda wyrządzona Lwowu przez zwinięcie Studium zostanie naprawiona.

1. (21) Docent *S t . W i s ł o u c h* wygłosił referat p. t. „Drożdże tłuszczowe według badaczy rosyjskich“.

2. Odczytano i przyjęto protokół z IV-go Zwyczajnego Walnego Zgromadzenia z dnia 9 marca 1926 roku.

3. Sprawozdanie z działalności Zarządu za rok 1926 złożył sekretarz mag. *B. O l s z e w s k i*.

Zarząd w roku sprawozdawczym stanowili: prezes prof. W. M a z u r k i e w i c z, wiceprezes prof. A. K o s s, skarbnik mag. J. G e s s n e r, sekretarz mag. B. O l s z e w s k i, bibliotekarz i redaktor doc. S t. W i s ł o u c h, członkowie Zarządu: prof. Br. K o s k o w s k i, doc. S t. W e i l i prof. J. Z a l e s k i.

W okresie sprawozdawczym odbyto 3 posiedzenia Zarządu, 1 walne roczne zgromadzenie z referatem i 2 zebrania referatowe. Wygłoszono 4 referaty. W zebraniach uczestniczyło 43 osób, w tem 26 — 29 członków.

W roku sprawozdawczym wydano dwa zeszyty IV-go tomu Roczników Farmacji. Wzamian za Roczniki Towarzystwo otrzymywało 9 pism, krajowych i zagranicznych.

W 1926 roku asygnowano 300 zł. na cele wycieczki botanicznej do Beskidu Zachodniego.

Przyjęto 18 nowych członków, w tem 7 zwyczajnych i 11 nadzwyczajnych. Uzwyczajniono 9 członków nadzwyczajnych. Na 1 stycznia 1927 roku Towarzystwo liczyło 400 członków.

4. Przyjęto złożone przez skarbnika mag. J. G e s s n e r a sprawozdanie kasowe za 1926 rok.

5. Sprawozdanie Komisji Kontrolującej z wnioskiem o udzielenie absolutorjum Zarządowi odczytał W. S t e l m a s z c z y k. Zebranie przyjęło sprawozdanie do wiadomości i udzieliło absolutorjum Zarządowi.

6. Przyjęto preliminarz budżetowy na rok 1927.

PRZYCHÓD	zł.	gr.
Pozostałość na 1 stycznia 1927 roku . .	3655	82
Składki członkowskie	3000	—
Procenty	300	—
Ze sprzedaży Roczników Farmacji . .	3000	—
Razem . . .	9955	82

ROZCHÓD	Zł.	gr.
Wydatki biurowe i znaczki pocztowe .	1500	—
Pensja urzędniczk i	900	—
Wydawnictwo Roczników Farmacji . .	3000	—
Na cele naukowe	1000	—
Na bibliotekę	1000	—
Pozostałość na 1 stycznia 1928 roku . .	2555	82
Razem . . .	9955	82

7. Dokonano wyborów do Zarządu. Prezesem Towarzystwa został wybrany prof. A. Koss, wiceprezesem prof. J. Zaleski. Ponownie zostali wybrani mag. J. Gessner i mag. B. Olszewski, ponadto członkami Zarządu zostali dr. S. Otolski i mag. A. Ossowski.

8. Do Komisji Kontrolującej zostali wybrani: mag. W. Stelmaszczyk, doc. St. Weil i dr. C. Wichrowski.

Sprawozdanie kasowe za 1926 rok.

PRZYCHÓD	Zł.	gr.
Pozostałość na 1 stycznia 1926 roku . .	3961	26
Składki członkowskie	1204	50
Procenty	228	97
Ze sprzedaży Roczników Farmacji . .	2132	62
Razem . . .	7527	35

ROZCHÓD	zl.	gr.
Wydatki biurowe i znaczki pocztowe .	994	78
Pensja urzędniczk i	925	—
Na cele naukowe	300	—
Wydawnictwo Roczników Farmacji .	1651	75
Pozostałość na 1 stycznia 1927 roku . .	3655	82
<hr/> Razem . . .	7527	35

III. Sprawozdanie z posiedzeń naukowych Towarzystwa.

Posiedzenie X z dnia 8 marca 1927 roku. Obecnych 53 osoby.

Mag. B. O l s z e w s k i wygłosił referaty:

19. O warunkach wykonywania reakcji talejochinowej.

20. Badanie i ocena obrotu według przepisów niektórych farmakopei.

Posiedzenie XI z dnia 6 grudnia 1927 roku. Obecnych 50 osób.

Wygłosił referat:

22. Dziekan prof. B r. K o s k o w s k i: „Pędzenie olejków lotnych z surowców krajowych“.

